

Aptima® HBV Quant Assay

Lietošanai *in vitro* diagnostikā.

Tikai eksportēšanai no ASV

Vispārīga informācija	2
Paredzētais lietojums	2
Testa kopsavilkums un skaidrojums	2
Procedūras principi	3
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi	3
Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības	9
Paraugu ņemšana un uzglabāšana	10
Paraugi sistēmā Panther	13
Paraugu transportēšana	13
Sistēma Panther	14
Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli	14
Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi	16
Papildu materiāli	17
Sistēmas Panther testa procedūra	17
Piezīmes par procedūru	21
Kvalitātes kontrole	23
Testa kalibrēšana	23
Negatīvi un pozitīvi kontrolšķīdumi	23
Iekšējais kalibrēšanas šķīdums/iekšējie kontrolšķīdumi	23
Rezultātu interpretēšana	24
Ierobežojumi	25
Veiktspēja	26
Kvalitatīvās noteikšanas robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu	26
Kvalitatīvās noteikšanas robeža dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem	27
Lineārais diapazons	28
Linearitāte attiecībā uz dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem	29
Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu	29
Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas noteikšana dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem	31
Reproducējamība	33
Iespējami traucējošas vielas	34
Specifiskums	36
Analītiskais specifiskums	37
Klīnisko paraugu atkārtotamība	38
Paraugu atšķaidīšana, izmantojot paraugu šķīdinātāju	39
Metodes korelācija	41
Pārnese	41
Bibliogrāfija	42

Vispārīga informācija

Paredzētais lietojums

Aptima HBV Quant tests ir *in vitro* nukleīnskābes amplifikācijas tests B hepatīta vīrusa (HBV) DNS kvantitatīvai noteikšanai cilvēka plazmā un serumā, izmantojot pilnībā automatizētu Panther® sistēmu.

Plazmu var sagatavot etilēndiamīntetraetiķskābē (EDTA), dekstrozi saturošā skābā citrāta šķīdumā vai plazmas sagatavošanas mēģenēs. Serumu var sagatavot seruma mēģenēs un seruma separatora mēģenēs. Paraugi tiek testēti, izmantojot pilnībā automatizētu Panther sistēmu paraugu apstrādei, amplifikācijai un kvantitatīvajai noteikšanai. Paraugi, kas satur B hepatīta vīrusa genotipus A, B, C, D, E, F, G un H, tiek validēti, lai noteiktu to piemērotību kvantitatīvajai noteikšanai testā.

Aptima HBV Quant testu ir paredzēts lietot kā palīg līdzekli tādu pacientu ārstēšanā, kuriem ir hroniskas B hepatīta vīrusa infekcijas un kuriem tiek veikta HBV pretvīrusu zāļu terapija. Testu var izmantot B hepatīta vīrusa DNS līmeņu mērīšanai bāzes stadijā un terapijas laikā, lai palīdzētu novērtēt vīrusu reakciju uz terapiju. Aptima HBV Quant testa rezultāti ir jāinterpretē visu būtisko klīnisko un laboratorisko konstatējumu kontekstā.

HBV Quant testu nav paredzēts lietot kā skrīninga pārbaudi B hepatīta vīrusa noteikšanai asinīs vai asiņu produktos vai kā diagnostikas testu B hepatīta vīrusa infekcijas klātbūtnes apstiprināšanai.

Testa kopsavilkums un skaidrojums

B hepatīta vīruss (HBV) — viens no vairākiem vīrusiem, kas izraisa hepatītu, ir saistīts ar hronisku HBV infekciju, aknu cirozi, aknu vēzi, aknu mazspēju un, iespējams, nāves iestāšanos. Pasaules Veselības organizācija (PVO) klasificē HBV kā vienu no pasaulē visbiežāk sastopamākajām infekcijas slimībām. HBV infekcijas izplatība un pārneses veids visā pasaulē ļoti atšķiras. Aptuveni vienai trešdaļai pasaules iedzīvotāju ir seroloģiski pierādījumi par bijušu vai pašreizēju HBV infekciju, un vairāk nekā 350 miljoniem cilvēku visā pasaulē ir hroniska HBV infekcija.^{1,2,3} HBV infekcija izraisa palielinātu aknu mazspējas, cirozes un hepatocelulārās karcinomas (HCC) risku, un ar to saistītais mirstības līmenis ir 0,5–1,2 miljoni nāves gadījumu un 5–10% aknu pārstādīšanas operāciju gadā visā pasaulē.^{4,5} Ja pēc diagnozes noteikšanas netiek nodrošināta atbilstoša terapija, ieviešanās un uzraudzība, cirozes kumulatīvā saslimstība 5 gadu periodā ir 8–20%. Pēc cirozes izveidošanās ikgadējais hepatocelulārās karcinomas (HCK) risks ir 2–5%.⁶

HBV satur cirkulāru, daļēji dubultspirāles DNS genomu, kurā ir aptuveni 3200 bāzes pāru un kas kodē četrus daļēji pārklājošos atvērtos nolasīšanas rāmjus (ORF), kuri izsaka polimerāzi, virsmu, pirmskodolu/kodolu un X olbaltumvielas. Polimerāzes atvērtais nolasīšanas rāmis (ORF) pārklājas ar trīs pārējiem atvērtajiem nolasīšanas rāmjiem un kodē galveno vīrusu replikācijas olbaltumvielu — polimerāzi. Virsmas atvērtais nolasīšanas rāmis izsaka trīs olbaltumvielas, kas ir būtiskas vīrusu morfoģenēzei, vīrusa iekļūšanai hepatocītos un saimniekorganisma imūnreakcijas provocēšanai.⁷ Pastāv astoņi B hepatīta vīrusa genotipi (A-H), un tie parasti ir atrodami atšķirīgās ģeogrāfiskās vietās. Pašreiz HBV DNS kvantitatīvā novērtēšana tiek izmantota, lai noteiktu, kuriem pacientiem ar hronisku infekciju ir nepieciešama ārstēšana, pārraudzītu reakciju uz terapiju un novērtētu vīrusa slodzes atjaunošanos, kas var norādīt uz rezistenci pret zālēm.⁵

Aptima HBV Quant tests ir *in vitro* nukleīnskābes amplifikācijas tests, kurā tiek izmantota transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA®) reāllaikā tehnoloģija sistēmā Panther, lai veiktu HBV DNS, genotipu A, B, C, D, E, F, G un H kvantitatīvo novērtēšanu. Aptima HBV Quant tests iedarbojas uz diviem ļoti aizsargātiem apgabaliem polimerāzē un virsmas gēnos (kas nodrošina paaugstinātu toleranci pret iespējamām mutācijām). Tests ir standartizēts atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajam standartam attiecībā uz B hepatīta vīrusu (NIBSC kods: 10/264).

Procedūras principi

Aptima HBV Quant testā ietilpst trīs galvenie posmi, kas tiek veikti vienā sistēmas Panther mēģenē: mērķa tveršana, mērķa amplifikācija, izmantojot transkripcijas mediētu amplifikāciju (TMA), un amplifikācijas produktu noteikšana (amplikons), izmantojot zondes (lāpas) ar fluorescences marķējumu.

Mērķa tveršanas laikā paraugos tiek izolēts vīrusu DNS. Paraugs tiek apstrādāts ar detergentu, lai vīrusa apvalku pārvērstu šķīstošā stāvoklī, denaturētu olbaltumvielas un atbrīvotu vīrusa genomisko DNS. Tveršanas oligonukleotīdi testa paraugā hibridizējas ar ļoti aizsargātiem B hepatīta vīrusa DNS apgabaliem (ja tādi pastāv). Hibridizētais mērķis pēc tam tiek tverts uz magnetizētām mikrodaļiņām, kas tiek atdalītas no parauga magnētiskajā laukā. Mazgāšanas posmā no reakcijas mēģenes tiek izvadīti svešie komponenti.

Mērķa amplifikācija tiek veikta, izmantojot TMA jeb transkripcijas mediētu nukleīnskābes amplifikācijas metodi, kurā tiek izmantoti divi fermenti — Moloneja peļu leikēmijas vīrusa (MMLV) apgrieztā transkriptāze un T7 RNS polimerāze. Reversā transkriptāze tiek lietota, lai ģenerētu mērķa sekvenču DNS kopiju (kurā ietilpst T7 RNS polimerāzes promotera sekvenču). T7 RNS polimerāze no DNS kopijas šablona izveido vairākas RNS amplikona kopijas. Aptima HBV Quant testā tiek izmantota transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA) metode divu B hepatīta vīrusa genoma apgabalu (polimerāzes gēna un virsmas gēna) amplifikācijai. Šo apgabalu amplifikācija tiek panākta, izmantojot īpašus praimerus, kas paredzēti B hepatīta vīrusa genotipu A, B, C, D, E, F, G un H amplifikācijai. Duālā mērķa apgabala pieeja un praimera konstrukcija, kas pielāgota ļoti aizsargātajiem apgabaliem, nodrošina precīzu B hepatīta vīrusa DNS kvantitatīvo noteikšanu.

Noteikšana tiek panākta, izmantojot vienas ķēdes nukleīnskābes lāpas, kuras ir klātesošas mērķa amplifikācijas laikā un reāllaikā specifiski hibridizējas ar amplikonu. Katrai lāpai ir fluorofors un dzēsējs. Ja lāpa nav hibridizēta ar amplikonu, dzēsējs atrodas fluorofora tuvumā un slāpē fluorescenci. Tiklīdz lāpa saistās ar amplikonu, dzēsējs tiek pārvietots tālāk no fluorofora un raida signālu ar noteiktu viļņa garumu, ja signālu ierosina gaismas avots. Jo vairāk lāpu hibridizējas ar amplikonu, jo spēcīgāks fluorescences signāls tiek ģenerēts. Laiks, kas nepieciešams, lai fluorescences signāls sasniegtu noteiktu sliekšni, ir proporcionāls sākuma B hepatīta vīrusa koncentrācijai. Katrai reakcijai ir iekšējais kalibrēšanas šķīdums/ iekšējais kontrolšķīdums (IC), kas nosaka variācijas paraugu apstrādē, amplifikācijā un noteikšanā. Parauga koncentrāciju nosaka sistēmas Panther programmatūra, katrai reakcijai izmantojot B hepatīta vīrusa un iekšējā kalibrēšanas šķīduma/iekšējā kontrolšķīduma signālus un salīdzinot tos ar kalibrēšanas informāciju.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- A. Paredzēts tikai lietošanai *in vitro* diagnostikā.
- B. Profesionālai lietošanai.

- C. Lai samazinātu nederīgu rezultātu risku, pirms šī testa veikšanas rūpīgi izlasiet visu lietošanas pamācību un *Panther®/Panther Fusion® sistēmas operatora rokasgrāmatu*.
- D. qHBV pastiprināšanas reaģents (TER) ir korozīvs. Pilnu brīdinājumu sarakstu Skatiet sadaļu "Saistībā ar testu" 5.lpp.



Saistībā ar laboratoriju

-  E. UZMANĪBU! Šī testa kontrolšķīdumi satur cilvēka plazmu. Šī plazma ir negatīva attiecībā uz B hepatīta virsmas antigēnu (HBsAg), antivielām pret C hepatīta vīrusu, antivielām pret HIV-1 un HIV-2, kā arī HIV antigēnu, testējot atbilstoši ASV Pārtikas un zāļu pārvaldes licencētajām procedūrām. Turklāt plazma ir nereaktīva attiecībā uz B hepatīta vīrusa DNS, C hepatīta vīrusa RNS un HIV-1 RNS, veicot testēšanu ar licencētiem nukleīnskābes testiem, kuros tiek izmantoti kopparaugi. Visi no cilvēka asinīm iegūtie materiāli ir uzskatāmi par iespējami infekcioziem, un darbā ar tiem jāievēro vispārējie piesardzības pasākumi.^{8,9,10}
- F. Šo procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kas ir atbilstoši apmācīti Aptima HBV Quant testa lietošanā un darbā ar iespējami infekcioziem materiāliem. Ja materiāli izšķīstās, nekavējoties veiciet dezinfekciju atbilstoši iestādes procedūrām.
- G. Izmantojiet tikai komplektācijā iekļautos vai norādītos vienreiz lietojamās laboratorijas izstrādājumus.
- H. Ievērojiet laboratorijai atbilstošos standarta piesardzības pasākumus. Pipetēšanu neveiciet ar muti. Darba vietā neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet. Darbā ar paraugiem un komplekta reaģentiem lietojiet vienreizējās lietošanas cimdus bez talka, aizsargbrilles un laboratorijas halātu. Pēc darba ar paraugiem un komplekta reaģentiem rūpīgi nomazgājiet rokas.
- I. Darba virsmas, pipetes un cits aprīkojums ir regulāri jāatsārņo ar 2,5–3,5% (no 0,35 M līdz 0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīdumu.
- J. Atbrīvojieties no visiem materiāliem, kas nonākuši saskarē ar paraugiem un reaģentiem, atbilstoši vietējo, valsts un federālo likumdošanas aktu prasībām.^{8,9,10,11} Rūpīgi notīriet un dezinficējiet visas darba virsmas.
- K. Kontrolšķīdumi kā konservantu satur nātrija azīdu. Reaģentu pārvešanai neizmantojiet metāla caurulītes. Ja šķīdumi, kas satur nātrija azīda savienojumus, tiek novadīti kanalizācijā, tie ir jāatšķaida un jānoskalo ar lielu daudzumu tekoša ūdens. Šie piesardzības pasākumi ir ieteicami, lai izvairītos no nogulšņu veidošanās metāla cauruļvados, kur var izveidoties sprādzienbīstami apstākļi.
- L. Saskaņā ar labu molekulāro laboratoriju standarta praksi tiek veikta vides uzraudzība. Laboratorijas vides pārraudzībā ir ieteicams izmantot tālāk norādīto procedūru.
1. Paņemiet uztriepes vates tamponu un salieciet kopā ar Aptima paraugu alikvotās daļas mēģeni (SAT).
 2. Atbilstoši marķējiet katru paraugu alikvotās daļas mēģeni (SAT).
 3. Katrā paraugu alikvotās daļas mēģenē (SAT) iepildiet 1 ml Aptima paraugu šķīdinātāja.
 4. Lai ņemtu virsmas paraugus, nedaudz samitriniet tamponu dejonizētā ūdenī bez nukleāzes.
 5. Ņemiet uztriepi no izpētes virsmas, veicot vertikālu kustību no augšas uz apakšu. Ņemot uztriepi, pagrieziet tamponu aptuveni par pusapgriezieni.

6. Nekavējoties ievietojiet uztriepes paraugu mēģenē un viegli maisiet uztriepes tamponu šķīdinātājā, lai izvilktu iespējamās uztriepes materiālus. Piespiediet uztriepes tamponu pie transportēšanas mēģenes sāna, lai izspiestu pēc iespējas vairāk šķidruma. Atbrīvojieties no uztriepes tampona un uzlieciet mēģenei vāciņu.
7. Atkārtojiet šīs darbības ar pārējiem uztriepes paraugiem.
8. Pārbaudiet uztriepi, izmantojot molekulāru testu.

Saistībā ar paraugiem

- M. Paraugi var būt infekciozi. Veicot šo testu, ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus.^{8,9,10} Pareizas lietošanas un likvidēšanas metodes ir jāievieš atbilstoši vietējo likumdošanas aktu prasībām.¹¹ Šo procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kas ir atbilstoši apmācīti Aptima HBV Quant testa lietošanā un darbā ar iespējami infekcioziem materiāliem.
- N. Lai nodrošinātu parauga rezultātu uzticamību, paraugu pārvadāšanas laikā ievērojiet atbilstošus uzglabāšanas nosacījumus. Nav pētīta paraugu stabilitāte apstākļos, kuros netiek ievēroti ieteiktie pārvadāšanas nosacījumi.
- O. Darbā ar paraugiem nepieļaujiet savstarpēju piesārņošanu. Ievērojiet īpašu piesardzību, lai izvairītos no piesārņojuma aerosolu izplūdes paraugu vāciņu atvēršanas laikā. Paraugi var saturēt ļoti augstu mikroorganismu koncentrāciju. Pārliecinieties, vai paraugu tvertnes savstarpēji nesaskaras, un izmetiet izlietotos materiālus, nepārvietojot pāri atvērtām tvertnēm. Ja cimdi nonāk saskarē ar paraugu, tie ir jāmaina.

Saistībā ar testu

- P. Nelietojiet reaģentu komplektu, kalibrēšanas šķīdumu vai kontrolšķīdumus pēc derīguma termiņa beigām.
- Q. Nemainiet vietām, nemaisiet un neapvienojiet testa reaģentus no komplektiem, kuriem ir dažādi galvenās partijas numuri. Testa šķidrumu partijas numuri var atšķirties. Kontrolšķīdumu un kalibrēšanas šķīdumu partijas numuri var atšķirties.
- R. Nepieļaujiet reaģentu mikrobioloģisku un nukleāzes piesārņojumu.
- S. Visus testa reaģentus noslēdziet ar vāciņu un uzglabāiet norādītajā temperatūrā. Izmantojot nepareizi uzglabātus testa reaģentus, var tikt ietekmēta testa veikspēja. Papildinformāciju skatiet sadaļā *Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības un Sistēmas Panther testa procedūra*.
- T. Neapvienojiet nekādus testa reaģentus vai šķidrumus, ja nav sniegti īpaši norādījumi. Nepiepildiet reaģentu vai šķidrumu tvertnes līdz malām. Sistēma Panther pārbauda reaģentu līmeņus.
- U. Nepieļaujiet pastiprināšanas reaģenta saskari ar ādu, acīm un gļotādu. Ja rodas saskares ar šo reaģentu, nomazgājiet attiecīgo vietu ar ūdeni. Ja notiek reaģenta izšļakstīšanās, atšķaidiet ar ūdeni un rīkojieties atbilstoši iestādes procedūrām.
- V. Daži šajā komplektā iekļautie reaģenti ir marķēti ar informāciju par bīstamību.

Piezīme. Informācija par bīstamību atbilst Ziemeļamerikas un ES drošības datu lapu (Safety Data Sheet — SDS) klasifikācijām. Lai iegūtu jūsu reģionam atbilstošo informāciju par bīstamību, skatiet jūsu reģionam atbilstošo drošības datu lapu, kas ir pieejama

drošības datu lapu bibliotēkas vietnē www.hologicsds.com. Papildinformāciju par simboliem skatiet simbolu apzīmējumos vietnē www.hologic.com/package-inserts.

Informācija par bīstamību Ziemeļamerikā	
	BHV VL komplekta kontrolšķīdumi <i>Cilvēka serums/cilvēka plazma 95–100 %</i> <i>Nātrija azīds <1%</i> — —
	Mērķa pastiprināšanas reaģents <i>Litija hidroksīds, monohidrāts 5–10%</i> BĪSTAMĪBA H302 — kaitīgs norijot H314 — izraisa smagus ādas apdegumus un acu bojājumus P264 — pēc apstrādes rūpīgi nomazgāt seju, rokas un skarto ādu P270 — neēst, nedzert un nesmēķēt produkta izmantošanas laikā. P301 + P312 — NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: Sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU vai ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta. P330 — izskalot muti P501 — atbrīvojieties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu iznīcināšanas iekārtā P260 — neieelpot putekļus vai miglu P280 — valkājiet aizsargcimdus/aizsargapģērbu/aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus P301 + P330 + P331 — NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: izskalot muti. NEIZRAISĪT vemšanu P303 + P361 + P353 — SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): nekavējoties novilkt visu piesārņoto apģērbu. Skalojiet ādu ar ūdeni/zem dušas P304 + P340 — IEELPOJOT: nogādāt cietušo personu svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu. P305 + P351 + P338 — IEKĻŪSTOT ACĪS: uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemiet kontaktlēcas, ja tādas ir ievietotas un tas ir vienkārši paveicams. Turpiniet skalošanu P310 — nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU vai ārstu. P321 — ģīdīšanas medicīniskā palīdzība (skatīt papildu pirmās palīdzības instrukciju šajā DDL) P363 — pirms atkārtotas lietošanas piesārņoto apģērbu izmazgāt P405 — glabāt slēgtā veidā P280 — valkāt aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus
Informācija par bīstamību atbilstoši ES klasifikācijai	
 	Amplifikācijas reaģents — — H412 — kaitīgs ūdens organismiem, ar ilgstošu iedarbību. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvojoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu iznīcināšanas iekārtā.
	Amplifikācijas atšķaidīšanas šķīdums — — EUH210 — drošības datu lapa pieejama pēc pieprasījuma.
	Enzīmu reaģents <i>Triton X-100 0-10 %</i> — — H412 — kaitīgs ūdens organismiem, ar ilgstošu iedarbību. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvojoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu iznīcināšanas iekārtā.

—	Enzīmu atšķaidītais šķīdums <i>Glicerīns 20-25 %</i> <i>Triton X-100 5-10 %</i> <i>HEPES 1-5 %</i> — H402 — kaitīgs ūdens organismiem. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu iznīcināšanas iekārtā.
—	Promotora reaģents — H412 — kaitīgs ūdens organismiem, ar ilgstošu iedarbību. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu iznīcināšanas iekārtā.
—	Promotora atšķaidīšanas šķīdums — — EUH210 — drošības datu lapa pieejama pēc pieprasījuma.
—	Mērķa satveršanas reaģents <i>HEPES 15-20%</i> <i>Laurilsulfāta litija sāls 5-10%</i> <i>Dzintarskābe 1-5%</i> <i>Litija hidroksīds, monohidrāts 1-5%</i> — H402 — kaitīgs ūdens organismiem. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu iznīcināšanas iekārtā.
—	BHV VL komplekta kalibratori <i>Laurilsulfāta litija sāls 0-10%</i> <i>Dzintarskābe 0-10%</i> — H402 — kaitīgs ūdens organismiem.
	BHV VL komplekta kontrolšķīdumi <i>Cilvēka serums/cilvēka plazma 95-100 %</i> <i>Nātrija azīds <1%</i> — H412 — kaitīgs ūdens organismiem, ar ilgstošu iedarbību. P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē. P501 — atbrīvoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu iznīcināšanas iekārtā.

Mērķa pastiprināšanas reaģents*Litija hidroksīds, monohidrāts 5–10%***BĪSTAMĪBA**

H302 — kaitīgs norijot.

H314 — izraisa smagus ādas apdegumus un acu bojājumus.

P264 — pēc apstrādes rūpīgi nomazgāt seju, rokas un skarto ādu.

P270 — neēst, nedzert un nesmēķēt produkta izmantošanas laikā.

P301 + P312 — NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: Sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU vai ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta.

P330 — izskalot muti.

P501 — atbrīvoties no satura/tvertnes apstiprinātā atkritumu iznīcināšanas iekārtā.

P260 — neieelpot putekļus/dūmus/gāzi/miglu/izgarojumus/smidzinājumu.

P280 — valkāt aizsargcimdus/aizsargapģērbu/aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus.

P301 + P330 + P331 — NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: izskalot muti. NEIZRAISĪT vemšanu.

P303 + P361 + P353 — SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): nekavējoties novilkt visu piesārņoto apģērbu. Skatīt ādu ar ūdeni [vai zem dušas].

P304 + P340 — IEELPOJOT: nogādāt cietušo personu svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu.

P305 + P351 + P338 — IEKĻŪSTOT ACĪS: uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tādas ir ievietotas un tas ir vienkārši paveicams. Turpināt skalošanu.

P310 — nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU vai ārstu.

P321 — ģīpaša medicīniskā palīdzība (skatīt papildu pirmās palīdzības instrukciju šajā DDL).

P363 — pirms atkārtotas lietošanas piesārņoto apģērbu izmazgāt.

P405 — glabāt slēgtā veidā.

Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības

- A. Šajā tabulā ir norādīti reaģentu, kontrolšķīdumu un kalibrēšanas šķīdumu uzglabāšanas nosacījumi un stabilitāte.

Reaģents	Neatvērta iepakoju uzglabāšana	Atvērts komplekts (sagatavots)	
		Uzglabāšana	Stabilitāte
qHBV amplifikācijas reaģents	2°C līdz 8°C		
qHBV amplifikācijas šķīdinātājs	2°C līdz 8°C	no 2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qHBV fermentu reaģents	2°C līdz 8°C		
qHBV fermentu šķīdinātājs	2°C līdz 8°C	no 2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qHBV promotera reaģents	2°C līdz 8°C		
qHBV promotera šķīdinātājs	2°C līdz 8°C	no 2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qHBV mērķa tveršanas reaģents	2°C līdz 8°C	no 2 °C līdz 8 °C	30 dienas ^a
qHBV PCAL (pozitīvs kalibrēšanas šķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15°C līdz 30°C	Vienreiz lietojams flakons Izlietot 24 stundu laikā
qHBV NC CONTROL – (negatīvs kontrolšķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15°C līdz 30°C	Vienreiz lietojams flakons Izlietot 24 stundu laikā
qHBV LPC CONTROL + (zemi pozitīvs kontrolšķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15°C līdz 30°C	Vienreiz lietojams flakons Izlietot 24 stundu laikā
qHBV HPC CONTROL + (augsti pozitīvs kontrolšķīdums)	-15 °C līdz -35 °C	15°C līdz 30°C	Vienreiz lietojams flakons Izlietot 24 stundu laikā
qHBV pastiprināšanas reaģents	15°C līdz 30°C	15°C līdz 30°C	30 dienas ^a

^a Kad reaģenti tiek izņemti no sistēmas Panther, tie ir nekavējoties jānovieto atpakaļ atbilstošajā uzglabāšanas temperatūrā.

- B. Neizmantotie lietošanai sagatavotie reaģenti, mērķa tveršanas reaģenti (TCR) un pastiprināšanas reaģenti (TER) ir jālikvidē pēc 30 dienām vai pēc galvenās partijas derīguma termiņa beigām atkarībā no tā, kurš datums iestājas pirmais.
- C. Reaģenti, kas tiek uzglabāti sistēmā Panther, tajā ir stabili 72 stundas. Reaģentus var ievietot sistēmā Panther līdz pat 5 reizēm. Sistēma Panther reģistrē katru reaģentu ievietošanas reizi.
- D. Kalibrēšanas šķīdumam pēc atkausēšanas ir jābūt dzidram, t.i., bez saduļļojuma un nogulsniem.
- ⚠ E. Promotera reaģents un lietošanai sagatavotais promotera reaģents ir gaismjutīgs. Uzglabāšanas un sagatavošanas lietošanai laikā nodrošiniet šo reaģentu aizsardzību no gaismas.
- F. qHBV pastiprināšanas reaģenta temperatūrai pirms lietošanas ir jābūt 15–30 °C.

Paraugu ņemšana un uzglabāšana

Piezīme. Rīkojieties ar visiem paraugiem, it kā tie saturētu iespējamus infekcijas ierosinātājus. Ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus.

Piezīme. Nodrošiniet, lai darbā ar paraugiem nenotiktu savstarpēja piesārņošana. Piemēram, izmetiet izlietotos materiālus, nepārvietojot pāri atvērtām mēģenēm.

Piezīme. Uzglabāšanai ieteicams izmantot tikai plastmasas sekundārās mēģenes.

Var izmantot tikai pilnasiņu paraugus, kas ir ņemti tālāk norādītajās stikla vai plastmasas mēģenēs.

- mēģenes, kurās ir etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) vai dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) antikoagulanti;
- plazmas sagatavošanas mēģenes;
- seruma mēģenes;
- seruma separatora mēģenes.

Izmantojot serumu, pirms tālākas apstrādes ļaujiet izveidoties receklim.

A. Paraugu ņemšana

Pilnasinis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Atdaliet plazmu vai serumu no granulētajiem sarkanajiem asinsķermenīšiem atbilstoši izmantojamās mēģenes ražotāja norādījumiem. Plazmas vai seruma testēšanu sistēmā Panther var veikt primārajā mēģenē vai arī pārnest uz sekundāro mēģeni, piemēram, Aptima parauga alikvotās daļas mēģeni. Lai iegūtu reakcijas tilpumu 500 µl, minimālais plazmas vai seruma tilpums primārajām paraugu ņemšanas mēģenēm ir līdz 1200 µl, bet sekundārajām mēģenēm minimālais tilpums ir 700 µl. Nākamajā tabulā ir norādītas neizmantojamā tilpuma prasības attiecībā uz katru primārās un sekundārās mēģenes veidu.

Mēģene (lielums un veids)	Neizmantojamais tilpums sistēmā Panther
Aptima paraugu alikvotās daļas mēģene (SAT)	0,2 ml
12x75 mm	0,5 ml
13x100 mm	0,5 ml
13x100 mm, ar gelu	0,3 ml
16x100 mm, ar gelu	0,7 ml

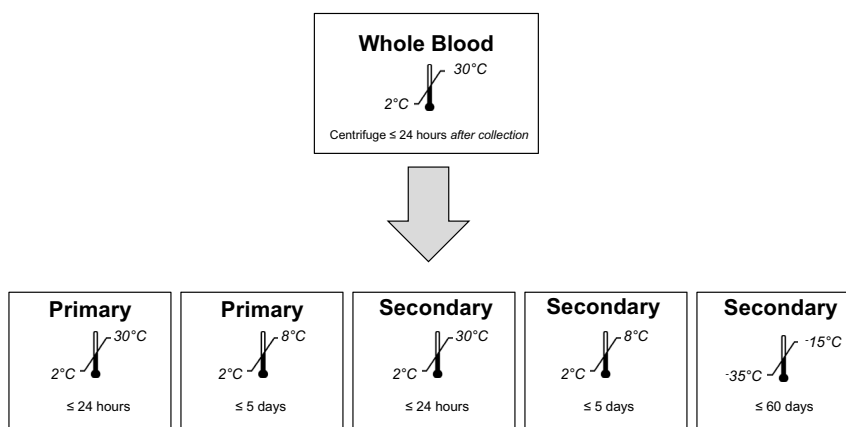
Ja testēšana tūlīt netiek veikta, plazmu un serumu var uzglabāt atbilstoši tālāk norādītajām tehniskajām prasībām. Ja plazma vai serums tiek pārnests uz sekundāro mēģeni, to var sasaldēt -20 °C temperatūrā. Neveiciet vairāk par trim sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem. Paraugus nedrīkst sasaldēt etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA), dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) vai seruma primārajās paraugu ņemšanas mēģenēs.

B. Paraugu uzglabāšanas nosacījumi

1. Plazmas paraugi, kuriem pievienots etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA) vai dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) antikoagulants

Pilnasinis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Plazmu pēc tam var uzglabāt atbilstoši kādam no šiem nosacījumiem:

- primārajā paraugu ņemšanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–30 °C temperatūrā līdz 24 stundām;
- primārajā paraugu ņemšanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 60 dienām.

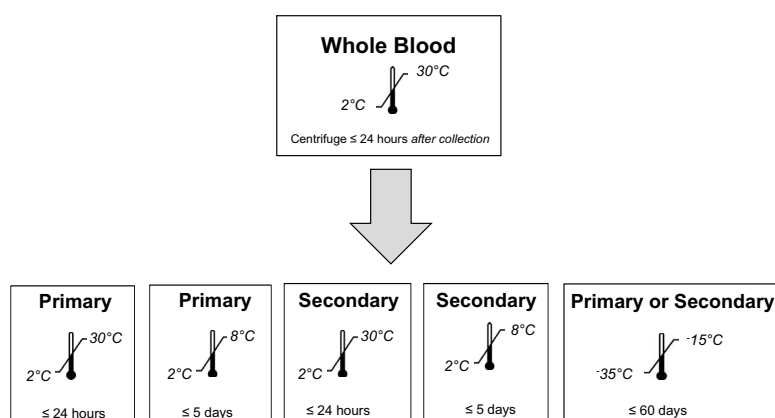


1.attēls Etilēndiamīntetraetiķskābes (EDTA)/dekstrozi saturoša skābā citrāta (ACD) mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

2. Plazmas sagatavošanas mēģenēs esošie paraugi

Pilnasinis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Plazmu pēc tam var uzglabāt atbilstoši kādam no šiem nosacījumiem:

- plazmas sagatavošanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–30 °C temperatūrā līdz 24 stundām;
- plazmas sagatavošanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- plazmas sagatavošanas mēģenē vai sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 60 dienām.

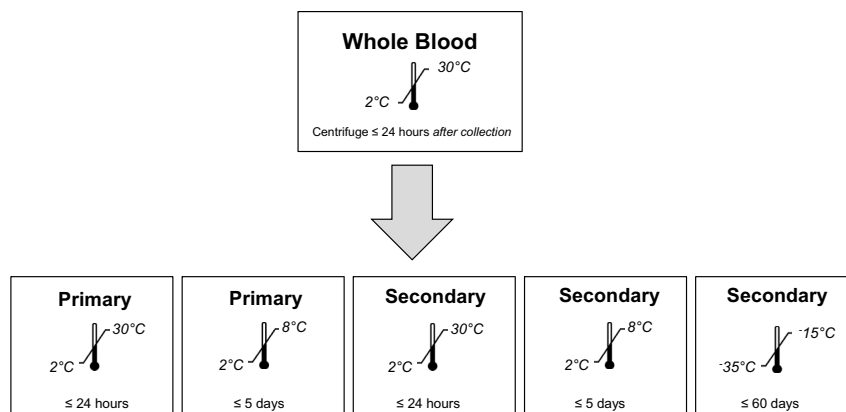


2.attēls Plazmas sagatavošanas mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

3. Seruma mēģenēs esošie paraugi

Pilnasis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Serumu pēc tam var uzglabāt atbilstoši kādam no šiem nosacījumiem:

- seruma mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–30 °C temperatūrā līdz 24 stundām;
- seruma mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 60 dienām.

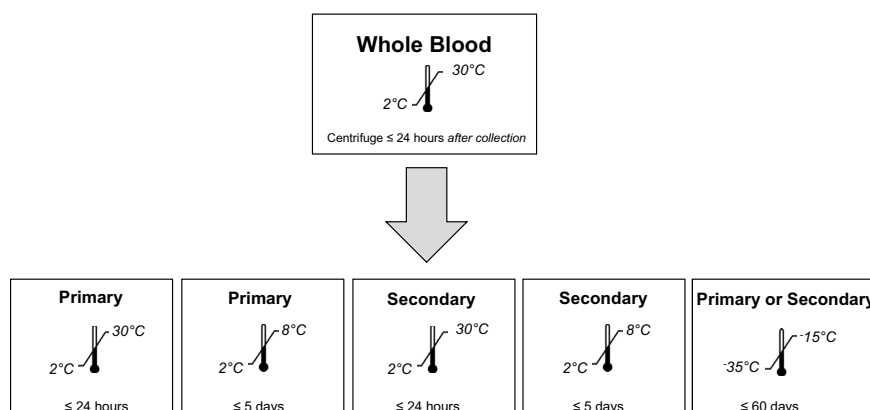


3.attēls Seruma mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

4. Seruma separatora mēģenēs esošie paraugi

Pilnasis var uzglabāt 2–30 °C temperatūrā, un 24 stundu laikā pēc paraugu ņemšanas ir jāveic to centrifugēšana. Serumu pēc tam var uzglabāt atbilstoši kādam no šiem nosacījumiem:

- seruma separatora mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–30 °C temperatūrā līdz 24 stundām;
- seruma separatora mēģenē vai sekundārajā mēģenē 2–8 °C temperatūrā līdz 5 dienām; vai
- seruma separatora mēģenē vai sekundārajā mēģenē -20 °C temperatūrā līdz 60 dienām.



4.attēls Seruma separatora mēģeņu uzglabāšanas nosacījumi

C. Ilgtermiņa uzglabāšana sasaldētā veidā

Parauga alikvotās daļas mēģenēs (SAT) plazmas vai seruma paraugus var uzglabāt temperatūrā no -65 °C līdz -85 °C ne ilgāk par 60 dienām.

D. Plazmas un seruma paraugu atšķaidīšana

Lai veiktu testēšanu sistēmā Panther, plazmas un seruma paraugus var atšķaidīt parauga alikvota daļas mēģenē (SAT) vai sekundārajā mēģenē. Papildinformāciju skatiet sadaļas *Sistēmas Panther testa procedūra* E.5. punktā.

Piezīme. Ja paraugs tiek atšķaidīts, tā testēšana ir jāveic tūlīt pēc atšķaidīšanas. Atšķaidītu paraugu nedrīkst sasaldēt.

Paraugi sistēmā Panther

Paraugus var atstāt sistēmā Panther bez vāciņiem ne ilgāk par 8 stundām. Paraugus var izņemt no sistēmas Panther un testēt, ja to kopējais atrašanās laiks sistēmā nepārsniedz 8 stundas, līdz sistēma Panther veic parauga pipetēšanu.

Paraugu transportēšana

Nodrošiniest paraugu uzglabāšanas apstākļus, kas norādīti sadaļā *Paraugu ņemšana un uzglabāšana*.

Piezīme. Paraugi ir jāpiegādā saskaņā ar spēkā esošajiem valsts, starptautiskajiem un reģionālajiem transportēšanas noteikumiem.

Sistēma Panther

Tālāk ir norādīti Aptima HBV Quant testa reaģenti, kas ir paredzēti sistēmai Panther. Blakus reaģenta nosaukumam ir norādīti arī reaģentu identifikācijas simboli.

Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli

Aptima HBV Quant testa komplekts, 100 testi (kataloga numurs PRD-03424)
(1 testa kārbā, 1 kalibrēšanas šķīdumu komplekts, 1 kontrolšķīdumu komplekts un 1 pastiprināšanas reaģenta kārbā)

Papildu kalibrēšanas šķīdumus un kontrolšķīdumus var pasūtīt atsevišķi. Atsevišķus kataloga numurus skatiet tālāk.

Aptima HBV Quant testa kārbā

(pēc saņemšanas uzglabāt 2°C līdz 8°C temperatūrā)

Simbols	Sastāvdaļa	Daudzums
A	qHBV amplifikācijas reaģents <i>Neinfekciozas izžāvētas nukleīnskābes buferšķīdumā</i>	1 flakons
E	qHBV fermentu reaģents <i>Izžāvēta reversā transkriptāze un RNS polimerāze HEPES buferšķīdumā</i>	1 flakons
PRO	qHBV promotera reaģents <i>Neinfekciozas izžāvētas nukleīnskābes buferšķīdumā</i>	1 flakons
AR	qHBV amplifikācijas šķīdinātājs <i>Glicerīnu un konservantus saturošs ūdens šķīdums</i>	1 x 7,2 ml
ER	qHBV fermentu šķīdinātājs <i>HEPES buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu un glicerīnu.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	qHBV promotera šķīdinātājs <i>Glicerīnu un konservantus saturošs ūdens šķīdums</i>	1 x 4,5 ml
TCR	qHBV mērķa tveršanas reaģents <i>Nukleīnskābes buferētā sāls šķīdumā, kas satur cieto fāzi, neinfekciozas nukleīnskābes un iekšējais kalibrēšanas šķīdums.</i>	1 x 72,0 ml
	Atšķaidīšanas manšetes	3
	Galvenās partijas svītrkodu lapa	1 lapa

Aptima HBV Quant kalibrēšanas šķīdumu komplekts (kataloga numurs PRD-03425)
(pēc saņemšanas uzglabāt -15 °C līdz -35 °C temperatūrā)

Simbols	Sastāvdaļa	Daudzums
PCAL	qHBV pozitīvs kalibrēšanas šķīdums <i>Plazmīdas DNS buferētā šķīdumā</i>	5 x 2,5 ml
	Kalibrēšanas šķīduma svītrkoda etiķete	—

Aptima HBV Quant kontrolšķīdumu komplekts (kataloga numurs PRD-03426)
(pēc saņemšanas uzglabāt -15 °C līdz -35 °C temperatūrā)

Simbols	Sastāvdaļa	Daudzums
NC	qHBV negatīvs kontrolšķīdums <i>Defibrinēta cilvēka plazma, kas ir B hepatīta vīrusa negatīva un kā konservantu satur gentamicīnu un 0,2% nātrija azīda.</i>	5 x 0,8 ml
LPC	qHBV zemi pozitīvs kontrolšķīdums <i>Inaktivēta plazma, kas ir B hepatīta vīrusa pozitīva, defibrinētā cilvēka plazmā, kas kā konservantu satur gentamicīnu un 0,2% nātrija azīda.</i>	5 x 0,8 ml
HPC	qHBV augsti pozitīvs kontrolšķīdums <i>Inaktivēta plazma, kas ir B hepatīta vīrusa pozitīva, defibrinētā cilvēka plazmā, kas kā konservantu satur gentamicīnu un 0,2% nātrija azīda.</i>	5 x 0,8 ml
	Kontrolšķīdumu svītrkoda etiķete	—

Aptima HBV Quant pastiprināšanas reaģenta kārba
(pēc saņemšanas uzglabāt 15°C līdz 30°C temperatūrā)

Simbols	Sastāvdaļa	Daudzums
TER	qHBV pastiprināšanas reaģents <i>Koncentrēts litija hidroksīda šķīdums</i>	1 x 46,0 ml

Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi

Piezīme. Hologic piedāvātajiem materiāliem ir norādīti kataloga numuri, ja vien nav norādīts citādi.

Materiāls	Kataloga numurs
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Sistēma Panther® ar nepārtrauktu šķidrumu un atkritumu aizvadīšanu (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima® HBV Quant Calibrator kit (kalibrētāju komplekts)	PRD-03425
Aptima® HBV Quant Calibrator kit (kalibrētāju komplekts)	PRD-03426
Panther Run Kit (izpildes cikla komplekts) reāllaika testiem (tikai reāllaika testiem)	PRD-03455 (5000 testi)
<i>Aptima® testa šķidrumu komplektā (dēvēts arī par universālo šķidrumu komplektu)</i>	303014 (1000 testi)
<i>ietilpst Aptima® Wash Solution (mazgāšanas šķidrums), Aptima® Buffer for Deactivation Fluid (deaktivēšanas buferšķidrums) un Aptima® Oil Reagent (eļļas reaģents)</i>	
<i>Vairāku mēģeņu bloki (MTU)</i>	104772-02
<i>Panther® Waste Bag Kit (atkritumu maisu komplekts)</i>	902731
<i>Panther® Waste Bin Cover (atkritumu tvertnes pārsegs)</i>	504405
Vai Panther System Run Kit (izpildes cikla komplekts)	
<i>(veicot transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA) testus, kas nav reāllaika testi, paralēli reāllaika transkripcijas mediētas amplifikācijas (TMA) testiem)</i>	303096 (5000 testi)
<i>satur vairāku mēģeņu blokus (MTU), atkritumu maisus, atkritumu tvertņu pārsegus, automātiskās noteikšanas šķidrumu un testa šķidrumu</i>	
Uzgaļi, 1000 µl vadītspējīgi, šķidrumu uztveroši	
Ne visi izstrādājumi ir pieejami visos reģionos. Lai iegūtu informāciju par attiecīgo reģionu, sazinieties ar pārstāvi.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Balinātājs, no 5% līdz 7% (0,7 M–1,0 M) nātrija hipohlorīta šķidrums	—
Vienreiz lietojami cimdi bez talka	—
Reaģenta rezerves vāciņi	
<i>Amplifikācijas, enzīmu un promotora reaģentu šķīdinātāju pudelītes</i>	CL0041 (100 vāciņi)
<i>Mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudele</i>	CL0040 (100 vāciņi)
<i>Pastiprināšanas reaģenta (TER) pudele</i>	501604 (100 vāciņi)
Laboratorijas galda pārsegi ar plastmasas apakšslāni	—
Bezplūksnu salvetes	—
Dozēšanas pipete	—
Uzgaļi	—

Materiāls	Kataloga numurs
Primārās paraugu ņemšanas mēģenes varianti:	
13 mm x 100 mm	—
13 mm x 75 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Centrifūga	—
Virpuļmaisītājs	—

Papildu materiāli

Materiāls	Kataloga numurs
Sekundārās mēģenes varianti:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Aptima® paraugu alikvotās daļas mēģenes (SAT) (iepakojumā 100 gab.)	FAB-18184
Parauga alikvotās daļas mēģenēm (SAT) paredzēti transportēšanas mēģenes vāciņi (iepakojumā 100 gab.)	504415
Aptima® paraugu šķīdinātājs	PRD-03003
Aptima® paraugu šķīdinātāja komplekts ietilpst paraugu šķīdinātājs, 100 paraugu alikvotās daļas mēģenes (SAT) un 100 vāciņi	PRD-03478
Pārnesšanas pipetes	—
Tirdzniecībā pieejamie paneļi, piemēram: Molekulārās diagnostikas kvalitātes kontroles (Quality Control for Molecular Diagnostics — QCMD) HBV testu paneļi	—
Uztriepes vates tamponi	—
Mēģeņu kratītājs	—

Sistēmas Panther testa procedūra

Piezīme. Papildinformāciju par procedūrām skatiet Panther/sistēmas Panther Fusion operatora rokasgrāmatā.

A. Darba vietas sagatavošana

1. Notīriet darba virsmas, uz kurām tiks sagatavoti reaģenti. Noslaukiet darba virsmas ar 2,5–3,5% (0,35–0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīdumu. Atstājiet nātrija hipohlorīta šķīdumu uz virsmām vismaz vienu minūti un pēc tam noskalojiet ar dejonizētu ūdeni. Neļaujiet nātrija hipohlorīta šķīdumam izžūt. Pārklājiet galda virsmu ar tīru, absorbējošu laboratorijas galda pārsegu, kuram ir plastmasas apakšslānis.
2. Notīriet atsevišķu darba virsmu, uz kuras tiks sagatavoti paraugi. Izmantojiet iepriekš minēto procedūru (A.1. punkts).
3. Notīriet dozēšanas pipetes. Izmantojiet iepriekš minēto tīrīšanas procedūru (A.1. punkts).

B. Kalibrēšanas šķīdumu un kontrolšķīdumu sagatavošana

Pirms apstrādes uzgaidiet, līdz kalibrēšanas šķīdums un kontrolšķīdums sasniedz 15–30 °C temperatūru, kā norādīts tālāk.

1. Izņemiet kalibrēšanas šķīdumu un kontrolšķīdumu no glabātavas (temperatūrā no -15 °C līdz -35 °C) un novietojiet vietā, kur temperatūra ir 15 °C–30 °C. Atkausēšanas procesa laikā uzmanīgi apvērsiet katru mēģeni, lai rūpīgi samaisītu tās saturu. Pirms lietošanas pārliedziet, vai mēģeņu saturs ir pilnībā atkusis.

Izvēles iespēja. Kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīduma mēģenes var novietot uz mēģeņu kratītāja, lai rūpīgi samaisītu to saturu. Pirms lietošanas pārliedziet, vai mēģeņu saturs ir pilnībā atkusis.

Piezīme. Apgriežot kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīduma mēģenes otrādi, centieties neradīt pārmērīgi daudz putu. Putas negatīvi ietekmē līmeņa noteikšanu sistēmā Panther.

2. Kad mēģeņu saturs ir atkusis, nosusiniet mēģenes ārpusi ar tīru un sausu vienreizlietojamo salveti.
3. Lai nepieļautu piesārņošanu, šajā brīdī neatveriet mēģenes.

C. Reaģentu sagatavošana/jauna komplekta sagatavošana

Piezīme. Reaģenti pirms darba sākšanas ar sistēmu Panther ir jāsagatavo lietošanai.

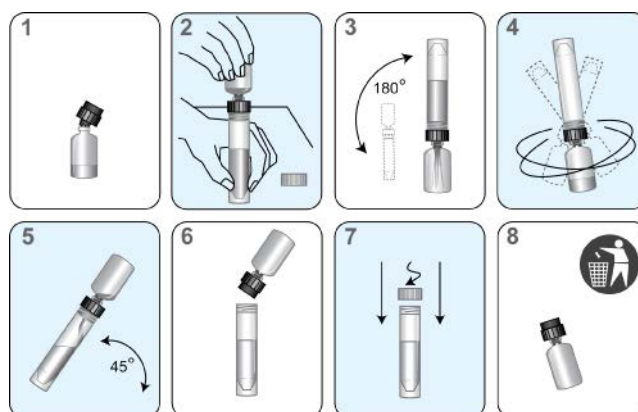
1. Lai sagatavotu mērķa tveršanas reaģentu (TCR), veiciet tālāk norādītās darbības.
 - a. Izņemiet mērķa tveršanas reaģentu (TCR) no glabātavas (2–8 °C). Pārbaudiet, vai partijas numurs uz mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeles atbilst partijas numuram, kas norādīts galvenās partijas svītrkodu lapā.
 - b. Tūlīt spēcīgi sakratiet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli 10 reizes. Uzgaidiet, līdz mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudele uzsilst 15–30 °C temperatūrā vismaz 45 minūtes. Šajā laikā virpuļveidā griežiet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli un apvērsiet to vismaz vienreiz ik pa desmit minūtēm.

Izvēles iespēja. Mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli var sagatavot uz mēģeņu kratītāja, izpildot tālāk sniegtos norādījumus. Izņemiet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli no glabātavas (2–8 °C) un tūlīt spēcīgi sakratiet 10 reizes. Novietojiet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli uz mēģeņu kratītāja un uzgaidiet, līdz tā uzsilst 15–30 °C temperatūrā vismaz 45 minūtes.

- c. Pirms lietošanas pārliedziet, vai visas nogulsnes ir izšķīdušas un magnētiskās daļiņas ir suspendētas.
2. Lai atšķaidītu amplifikācijas, fermentu un promotera reaģentus, veiciet tālāk norādītās darbības.
 - a. Izņemiet liofilizētos reaģentus un atbilstošos šķīdinātājus no glabātavas (2–8 °C). Nodrošiniet, lai katram šķīdinātājam būtu atbilstošs liofilizētais reaģents.
 - b. Nodrošiniet, lai šķīdinātāja un liofilizētā reaģenta etiķetes būtu vienā krāsā. Pārbaudiet partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie reaģenti.
 - i. Atveriet liofilizētā reaģenta flakonu, noņemot metāla noslēgu un gumijas aizbāzni.
 - ii. Cieši ievietojiet atšķaidīšanas manšetes roboto galu (melns) flakona atverē (5.att., 1. darbība).
 - iii. Atveriet atbilstošo šķīdinātāja pudeli un novietojiet tās vāciņu uz tīras un pārklātas darba virsmas.

- iv. Novietojiet šķīdinātāja pudeli uz stabilas virsmas (t.i., uz galda). Pēc tam apvērsiet liofilizētā reaģenta flakonu virs šķīdinātāja pudeles un cieši piestipriniet manšeti šķīdinātāja pudelei (5.att., 2. darbība).
- v. Lēni apvērsiet savienotās pudeles (flakonu, kas piestiprināts šķīduma pudelei), lai šķīdums varētu ieplūst stikla flakonā (5.att., 3. darbība).
- vi. Paņemiet savienotās pudeles un ar virpuļveida kustību grieziet vismaz 10 sekundes (5.att., 4. darbība).
- vii. Uzgaidiet vismaz 30 minūtes, līdz liofilizētais reaģents sajaucas ar šķīdumu.
- viii. Pēc liofilizētā reaģenta sajaukšanās ar virpuļveida kustību grieziet savienotās pudeles vismaz 10 sekundes un pēc tam viegli sakratiet šķīdumu stikla flakonā, lai to rūpīgi samaisītu.
- c. Vēlreiz lēnām sagāziet savienotās pudeles, lai viss šķīdums ieplūstu atpakaļ šķīdinātāja pudelē (5.att., 5. darbība).
- d. Uzmanīgi noņemiet atšķaidīšanas manšeti un stikla flakonu (5.att., 6. darbība).
- e. Uzlieciet atpakaļ pudeles vāciņu. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un atšķaidīšanas datumu (5.att., 7. darbība).
- f. Izmetiet atšķaidīšanas manšeti un stikla flakonu (5. attēls, 8. darbība).

Brīdinājums. Reaģentu atšķaidīšanas laikā uzmanieties, lai neveidotos pārmērīgi daudz putu. Putas negatīvi ietekmē līmeņa noteikšanu sistēmā Panther.



5.attēls Reaģenta sagatavošanas process

3. Izņemiet qHBV pastiprināšanas reaģentu no glabātavas (15–30 °C temperatūrā). Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un atvēršanas datumu. Pārbaudiet, vai partijas numurs uz pastiprināšanas reaģenta (TER) pudeles atbilst partijas numuram galvenās partijas svītrkodu lapā.
- D. Iepriekš sagatavotu reaģentu sagatavošana
1. Izņemiet iepriekš sagatavotos reaģentus no glabātavas (2–8 °C). Pirms testa sākšanas iepriekš sagatavotajiem amplifikācijas, fermentu un promotera reaģentiem, kā arī mērķa tveršanas reaģentam (TCR) ir jāsasniedz 15–30 °C temperatūra.
 2. Izņemiet pastiprināšanas reaģentu (TER) no glabātavas (15–30 °C).
 3. Pirms iepriekš sagatavota mērķa tveršanas reaģenta (TCR) ielādēšanas sistēmā veiciet darbību, kas norādīta C.1. punktā, kā norādīts iepriekš.

4. Pirms ielādes sistēmā virpuļveidā grieziet un apvērsiet amplifikācijas, fermentu un promotera reaģentu pudeles, lai rūpīgi samaisītu to saturu. Apvēršot reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos pārmērīgi daudz putu.
5. Nepiepildiet reaģentu pudeles līdz malām. Sistēma Panther atpazīst un noraida pudeles, kas ir piepildītas līdz malām.

E. Darbs ar paraugiem

1. Nodrošiniet, lai apstrādātie paraugi primārajās mēģenēs vai neatšķaidītie paraugi sekundārajās mēģenēs tiktu pareizi uzglabāti, kā norādīts sadaļā "Paraugu ņemšana un uzglabāšana" 10.lpp.
2. Sasaldētajiem paraugiem jābūt pilnībā atkusušiem. Maisiet atkausētos paraugus virpuļveidā 3–5 sekundes, lai tie tiktu labi samaisīti.
3. Pirms apstrādes paraugiem ir jāuzsilst līdz 15–30 °C temperatūrai, kā norādīts tālāk. Papildinformāciju par paraugu atrašanos sistēmā skatiet sadaļā *Paraugi sistēmā Panther*.
4. Katrā primārajā paraugu ņemšanas mēģenē ir jābūt līdz 1200 µl parauga vai katrā parauga alikvotās daļas mēģenē (SAT) ir jābūt vismaz 700 µl parauga. Lai noteiktu neizmantojamā tilpuma prasības katram primārās un sekundārās mēģenes veidam, skatiet tabulu, kas iekļauta sadaļā *Paraugu ņemšana* 10.lpp. Ja paraugs ir jāatšķaida, papildinformāciju skatiet tālāk E.5. punktā.
5. Atšķaidiet paraugu parauga alikvotās daļas mēģenē (SAT) attiecībā 1:3 vai sekundārajā mēģenē attiecībā 1:100.

Paraugu var atšķaidīt sekundārajā mēģenē, kas paredzēta testēšanai sistēmā Panther.

Piezīme. Ja paraugs tiek atšķaidīts, tā testēšana ir jāveic tūlīt pēc atšķaidīšanas.

a. Maza tilpuma paraugu atšķaidīšana

Paraugu tilpumu var palielināt līdz minimāli nepieciešamajam tilpumam (700 µl), izmantojot Aptima paraugu šķīdinātāju. Paraugus, kuru tilpums ir vismaz 240 µl, var atšķaidīt ar divām daļām paraugu šķīdinātāja (attiecībā 1:3), kā norādīts tālāk.

- i. Ievietojiet 240 µl parauga mēģenē parauga alikvotās daļas mēģenē (SAT).
- ii. Pievienojiet 480 µl Aptima paraugu šķīdinātāja.
- iii. Uzlieciet mēģenei vāciņu.
- iv. Lai samaisītu, uzmanīgi apvērsiet 5 reizes.

Paraugus, kas atšķaidīti attiecībā 1:3, var testēt, izmantojot sistēmā Panther pieejamo opciju 1:3 (papildinformāciju skatiet *Panther/sistēmas Panther Fusion operatora rokasgrāmatā*). Programmatūra automātiski norāda tīro rezultātu, lietojot atšķaidījuma pakāpi. Šie paraugi tiek atzīmēti kā atšķaidīti paraugi.

b. Augsta titra paraugu atšķaidīšana

Ja parauga rezultāts ir virs kvantitatīvās noteikšanas augstākās robežas (ULoQ), to var atšķaidīt ar 99 daļām Aptima paraugu šķīdinātāja (attiecībā 1:100), kā norādīts tālāk.

- i. Parauga alikvotās daļas mēģenē (SAT) vai sekundārajā mēģenē ievietojiet 30 µl parauga.
- ii. Pievienojiet 2970 µl Aptima paraugu šķīdinātāja.

- iii. Uzlieciet mēģenei vāciņu.
- iv. Lai samaisītu, uzmanīgi apvēršiet 5 reizes.

Paraugus, kas atšķaidīti attiecībā 1:100, var testēt, izmantojot sistēmā Panther pieejamo opciju 1:100 (papildinformāciju skatiet *Panther/sistēmas Panther Fusion operatora rokasgrāmatā*). Programmatūra automātiski norāda tīro rezultātu, lietojot atšķaidījuma pakāpi. Šie paraugi tiek atzīmēti kā atšķaidīti paraugi.

Piezīme. Atšķaidītiem paraugiem, kuru tīrā koncentrācija pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augstāko robežu (ULoQ), rezultāti tiek norādīti eksponenciālā pierakstā.

- 6. Tieši pirms paraugu ielādes paraugu statīvā centrifugējiet katru paraugu 10 minūtes, izmantojot 1000–3000 g. Nenoņemiet vāciņus. Mēģenē esoši burbuļi var apgrūtināt līmeņa noteikšanu sistēmā Panther.

Informāciju par ievietošanu statīvā un vāciņu noņemšanu skatiet tālāk sadaļas *Sistēmas sagatavošana* F.2. punktā.

F. Sistēmas sagatavošana

- 1. Iestatiet sistēmu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti *Panther/sistēmas Panther Fusion operatora rokasgrāmatā* un sadaļā *Piezīmes par procedūru*. Pārļiecinieties, vai tiek lietoti piemērota lieluma reaģentu statīvi un mērķa tveršanas reaģenta (TCR) adapteri.
- 2. Ievietojiet paraugus paraugu statīvā. Veiciet tālāk norādītās darbības katrai parauga mēģenei (parauga un, ja nepieciešams, arī kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīdumu mēģenēm).

- a. Atskrūvējiet vienas paraugu mēģenes vāciņu, bet vēl to nenoņemiet.

Piezīme. Ievērojiet īpašu piesardzību, lai izvairītos no piesārņojuma, ko var izraisīt aerosolu izplūde. Uzmanīgi atskrūvējiet paraugu vāciņus.

- b. Parauga mēģeni ievietojiet paraugu statīvā.
- c. Katram atlikušajam paraugam atkārtojiet darbības, kas minētas 2.a. un 2.b. punktā.
- d. Pēc paraugu ievietošanas paraugu statīvā noņemiet un izmetiet visus paraugu mēģeņu vāciņus no viena paraugu statīva. Lai izvairītos no piesārņojuma, nepārvietojiet vāciņus pāri citiem paraugu statīviem vai paraugu mēģenēm.
- e. Ja nepieciešams atbrīvoties no burbuļiem vai putām, izmantojiet jaunu vienreizlietojamu pārnesšanas pipeti.
- f. Kad ir noņemti visi vāciņi, ievietojiet paraugu statīvu paraugu nodalījumā.

Piezīme. Ja vienlaicīgi tiek izpildīti citi testi un apstrādāti citu veidu paraugi, pirms paraugu statīva ievietošanas paraugu nodalījumā nostipriniet paraugu fiksatoru.

- g. Nākamajam paraugu statīvam atkārtojiet darbības, kas minētas no 2.a. līdz 2.f. punktam.

Piezīmes par procedūru

A. Kalibrēšanas šķīdums un kontrolšķīdumi

- 1. qHBV pozitīva kalibrēšanas šķīduma, qHBV zemi pozitīva kontrolšķīduma, qHBV augsti pozitīva kontrolšķīduma un qHBV negatīva kontrolšķīduma mēģenes var ievietot jebkādā pozīcijā sistēmas Panther paraugu statīvā un jebkurā paraugu nodalījuma joslā. Kad tiek izpildīts kāds no diviem tālāk norādītajiem nosacījumiem, tiek sākta parauga pipetēšana.

- a. Sistēma pašlaik apstrādā kalibrēšanas šķīdumu un kontrolšķīdumus.
 - b. Sistēmā tiek reģistrēti derīgi kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīdumu rezultāti.
 2. Kad kalibrēšanas šķīduma un kontrolšķīduma mēģenes ir ar pipeti piepildītas un tiek veikta apstrāde Aptima HBV Quant testa reaģentu komplekta izmantošanai, attiecīgo sagatavoto komplektu var izmantot paraugu testēšanai ne ilgāk kā 24 stundas, ja vien nenotiek nekas no tālāk **norādītā**.
 - a. Kalibrēšanas šķīduma vai kontrolšķīdumu rezultāti nav derīgi.
 - b. Saistītais testa reaģentu komplekts ir izņemts no sistēmas.
 - c. Ir pārsniegta saistītā testa reaģentu komplekta stabilitātes robeža.
 3. Kalibrēšanas šķīduma un katru kontrolšķīduma mēģeni var izmantot vienreiz. Mēģinot izmantot mēģeni vairākas reizes, var izraisīt apstrādes kļūdas.
- B. Cimdu talka
- Tāpat kā darbā ar jebkuru reaģentu sistēmu pārāk liels talka daudzums uz noteiktu veidu cimdiem var izraisīt atvērto mēģeņu piesārņošanu. Ieteicams lietot cimdus bez talka.

Kvalitātes kontrole

Testa izpildes ciklu vai paraugu rezultātu operators var atzīt kā nederīgu, ja testa izpildes laikā tiek novēroti un dokumentēti tehniski, ar operatoru saistīti vai ar instrumentiem saistīti sarežģījumi. Tādā gadījumā paraugi ir atkārtoti jātestē.

Testa kalibrēšana

Lai ģenerētu derīgus rezultātus, ir nepieciešama testa kalibrēšana. Viens pozitīvs kalibrēšanas šķīdums tiek izmantots trijos eksemplāros ikreiz, kad sistēmā Panther tiek ielādēts reaģentu komplekts. Pēc tam kalibrēšana ir derīga ne ilgāk kā 24 stundas. Sistēmas Panther programmatūra ziņo operatoram, ja ir nepieciešama kalibrēšana. Operators pārbauda kalibrēšanas koeficientu, kas norādīts katrā reaģentu komplektā iekļautajā galvenās partijas svītrkodu lapā.

Apstrādes laikā sistēmas Panther programmatūra automātiski pārbauda kalibrēšanas šķīduma akceptēšanas kritērijus. Ja ir derīgi mazāk par diviem kalibrēšanas šķīduma replikātiem, programmatūra automātiski reģistrē izpildes ciklu kā nederīgu. Nederīgā izpildes cikla paraugi ir vēlreiz jātestē, izmantojot no jauna sagatavotu kalibrēšanas šķīdumu un no jauna sagatavotus kontrolšķīdumus.

Negatīvi un pozitīvi kontrolšķīdumi

Lai ģenerētu derīgus rezultātus, ir nepieciešama testa kontrolšķīdumu komplekta testēšana. Ikreiz, kad reaģentu komplekts tiek ielādēts sistēmā Panther, ir jāveic viena negatīvā kontrolšķīduma, viena zemi pozitīvā kontrolšķīduma un viena augsti pozitīvā kontrolšķīduma replikāta testēšana. Pēc tam kontrolšķīdumi ir derīgi ne ilgāk par 24 stundām. Sistēmas Panther programmatūra ziņo operatoram, tiklīdz ir nepieciešami kontrolšķīdumi.

Apstrādes laikā sistēmas Panther programmatūra automātiski pārbauda kontrolšķīdumu akceptēšanas kritērijus. Lai ģenerētu derīgus rezultātus, negatīvā kontrolšķīduma rezultātam ir jābūt "Not Detected" (Nav konstatēts) un pozitīvo kontrolšķīdumu rezultātiem ir jābūt iepriekšdefinēto parametru diapazonā (zemi pozitīvā kontrolšķīduma (LPC) nominālais mērķis: $2,7 \log_{10}$ SV/ml, augsti pozitīvā kontrolšķīduma (HPC) nominālais mērķis: $4,6 \log_{10}$ SV/ml). Ja kāda kontrolšķīduma rezultāts nav derīgs, programmatūra automātiski reģistrē izpildes ciklu kā nederīgu. Nederīgā izpildes cikla paraugi ir vēlreiz jātestē, izmantojot no jauna sagatavotu kalibrēšanas šķīdumu un no jauna sagatavotus kontrolšķīdumus.

Iekšējais kalibrēšanas šķīdums/iekšējie kontrolšķīdumi

Katrs paraugs satur iekšējo kalibrēšanas šķīdumu/iekšējo kontrolšķīdumu (IC). Apstrādes laikā sistēmas Panther programmatūra automātiski pārbauda iekšējā kalibrēšanas šķīduma/iekšējā kontrolšķīduma (IC) akceptēšanas kritērijus. Ja iekšējā kalibrēšanas šķīduma/iekšējā kontrolšķīduma (IC) rezultāts nav derīgs, parauga rezultāts tiek atzīts kā nederīgs. Katrs paraugs, kuram ir nederīgs iekšējā kalibrēšanas šķīduma/iekšējā kontrolšķīduma (IC) rezultāts, ir atkārtoti jātestē, lai iegūtu derīgu rezultātu.

Sistēma Panther ir izstrādāta, lai precīzi pārbaudītu procesus, veicot procedūras saskaņā ar šajā iepakojuma ieliktnī un lietošanas instrukcijā un *Panther/sistēmas Panther Fusion operatora rokasgrāmatā* sniegtajiem norādījumiem.

Rezultātu interpretēšana

Sistēma Panther automātiski nosaka B hepatīta vīrusa DNS koncentrāciju paraugos un kontrolšķīdumos, salīdzinot šos rezultātus ar kalibrēšanas līkni. B hepatīta vīrusa DNS koncentrācijas tiek izteiktas SV/ml un $\log_{10}$ SV/ml. Rezultātu interpretācija ir norādīta 1.tab. Ja atšķaidītiem paraugiem tiek lietota atšķaidīšanas opcija, sistēma Panther automātiski aprēķina neatšķaidītam paraugam atbilstošu B hepatīta vīrusa koncentrāciju, atšķaidīto koncentrāciju reizinot ar atšķaidījuma pakāpi, un atšķaidītie paraugi tiek atzīmēti kā atšķaidīti.

Piezīme. Atšķaidītiem paraugiem rezultātus, kas norādīti kā "Not Detected" (Nav konstatēts) vai "<10 detected" (Konstatēts <10), var ģenerēt, atšķaidot paraugu ar koncentrāciju, kas pārsniedz, bet ir tuvu kvalitatīvās noteikšanas robežai (LoD) vai kvantitatīvās noteikšanas zemākajai robežai (LLoQ). Ja netiek iegūts kvantitatīvs rezultāts, ir ieteicams iegūt un testēt citu neatšķaidītu paraugu.

1.tabula Rezultātu interpretēšana

Uzrādītais Aptima HBV Quant testa rezultāts		Interpretācija
SV/ml	Log ₁₀ vērtība ^a	
Not Detected (Nav konstatēts)	Not Detected (Nav konstatēts)	B hepatīta vīrusa DNS nav konstatēta.
<10 detected (Konstatēts <10)	<1,0	B hepatīta vīrusa DNS ir konstatēta, bet līmenis ir zem kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLoQ).
No 10 līdz 1 000 000 000	No 1,0 līdz 9,0	B hepatīta vīrusa DNS koncentrācija ir lineārajā diapazonā no 10 līdz 1 000 000 000 SV/ml.
>1 000 000 000	>9,0	B hepatīta vīrusa DNS koncentrācija pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augstāko robežu (ULoQ).
Nederīgs ^b	Nederīgs ^b	Ģenerējot rezultātu, radās kļūda. Paraugs ir jātestē atkārtoti.

^aVērtība tiek saīsināta līdz vienam ciparam aiz komata.

^bNederīgie rezultāti tiek parādīti ar zilu fontu.

Piezīme. Atšķaidītiem paraugiem, kuru tīrā koncentrācija pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augstāko robežu (ULoQ), rezultāti tiek norādīti eksponenciālā pierakstā.

Katras Aptima HBV Quant analīzes kontroles pieņemamības kritēriji ir aprakstīti tālāk 2.tab.

Piezīme. Tālāk norādītais atkopšanas diapazons var mainīties, pamatojoties uz katrai konkrētajai partijai piešķirto vērtību. Skatiet piešķirto koncentrāciju, kas norādīta kontroles svītrkoda lapā, kas iekļauta katrā kontrolmateriālu kastītē.

2.tabula Aptima HBV kvantitatīvā testa kontroles atkopšanas diapazona pieņemamības kritēriji

Komponents	Atkopšanas diapazons derīgām pārbaudēm
Negatīva kontrole	Nav piemērojams
Zema pozitīva kontrole	+/- 0,55 log ₁₀ IU/ml
Augsta pozitīva kontrole	+/- 0,5 log ₁₀ IU/ml

Ierobežojumi

- A. Šo testu drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir apmācīti šīs procedūras veikšanā. Šajā lietošanas instrukcijā sniegto norādījumu neievērošana var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- B. Rezultātu uzticamība ir atkarīga no piemērotu paraugu ņemšanas, transportēšanas, uzglabāšanas un apstrādes.
- C. Kaut arī mutācijas ļoti aizsargātajos vīrusa genoma apgabalos, kas Aptima HBV Quant testā ir pārklāti ar praimeriem un/vai zondēm, notiek reti, tās var izraisīt nepietiekamu kvantitatīvu novērtējumu vai neizdošanos noteikt vīrusu.

Veiktspēja

Kvalitatīvās noteikšanas robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu

Testa kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) tiek definēta kā B hepatīta vīrusa DNS koncentrācija, kas tiek noteikta ar 95% vai lielāku varbūtību, atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2.¹²

Kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) tika noteikta, testējot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajā standartā attiecībā uz B hepatīta vīrusa DNS (NIBSC 10/264) norādītos paneļus, kas atšķaidīti B hepatīta vīrusa negatīvā cilvēka plazmā un serumā.

Vismaz 36 katra atšķaidījuma replikāti tika testēti ar katru no trim reaģentu partijām, testējot vismaz 108 replikātus ar katru atšķaidījumu. Lai ģenerētu prognozētās noteikšanas robežas, tikai veikta Probit analīze. 3.tab. norādītās kvalitatīvās noteikšanas robežas (LoD) vērtības ir rezultāti, kas iegūti ar reaģentu partiju, kurai ir visaugstākā prognozētā noteikšanas robeža. Aptima HBV Quant testa kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajam standartam ir 5,58 SV/ml attiecībā uz plazmu un 4,29 SV/ml attiecībā uz serumu.

3.tabula Kvalitatīvās noteikšanas robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz B hepatīta vīrusu

Prognozētā noteikšanas robeža	Koncentrācija (SV/ml)	
	Plazma	Serums
10%	0,16	0,19
20%	0,27	0,30
30%	0,39	0,42
40%	0,55	0,56
50%	0,75	0,73
60%	1,02	0,96
70%	1,42	1,29
80%	2,09	1,81
90%	3,58	2,91
95%	5,58	4,29

Kvalitatīvās noteikšanas robeža dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem

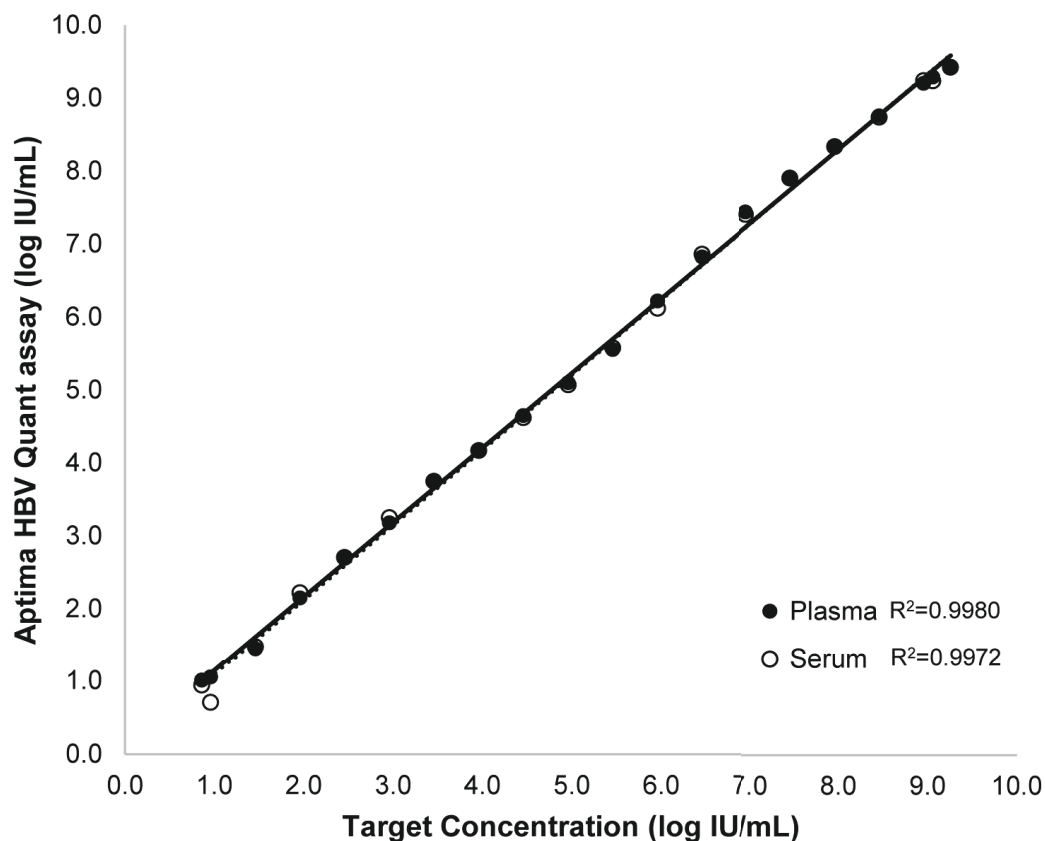
Kvalitatīvās noteikšanas robeža (LoD) tika noteikta, testējot B hepatīta vīrusa pozitīvu klīnisko paraugu atšķaidījumus attiecībā uz genotipiem A, B, C, D, E, F, G un H cilvēka plazmā un serumā, kas bija B hepatīta vīrusa negatīva. Koncentrāciju noteikšanai tika izmantots Kanādas Veselības ministrijas licencētais salīdzināšanas tests ar CE marķējumu. Vismaz 24 katra paneļa elementa replikāti tika testēti ar katru no divām reaģentu partijām, testējot vismaz 48 katra paneļa elementa replikātus. Lai izveidotu 50% un 95% prognozētās noteikšanas robežas, tikai veikta Probit analīze. 4.tab. norādītās kvalitatīvās noteikšanas robežas (LoD) vērtības ir rezultāti, kas iegūti ar reaģentu partiju, kurai ir visaugstākā prognozētā noteikšanas robeža.

4.tabula Kvalitatīvās noteikšanas robeža dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem, noteikšanā izmantojot klīniskos paraugus

Genotips	Prognozētā noteikšanas robeža	Koncentrācija (SV/ml)	
		Plazma	Serums
A	50%	0,48	0,88
	95%	3,05	3,95
B	50%	0,59	0,69
	95%	3,00	4,97
C	50%	0,79	0,93
	95%	5,32	4,78
D	50%	0,82	1,37
	95%	4,61	7,29
E	50%	0,93	1,01
	95%	4,80	4,90
F	50%	0,75	0,69
	95%	3,13	3,30
G	50%	0,52	0,62
	95%	2,86	3,05
H	50%	1,05	1,36
	95%	6,44	6,31

Lineārais diapazons

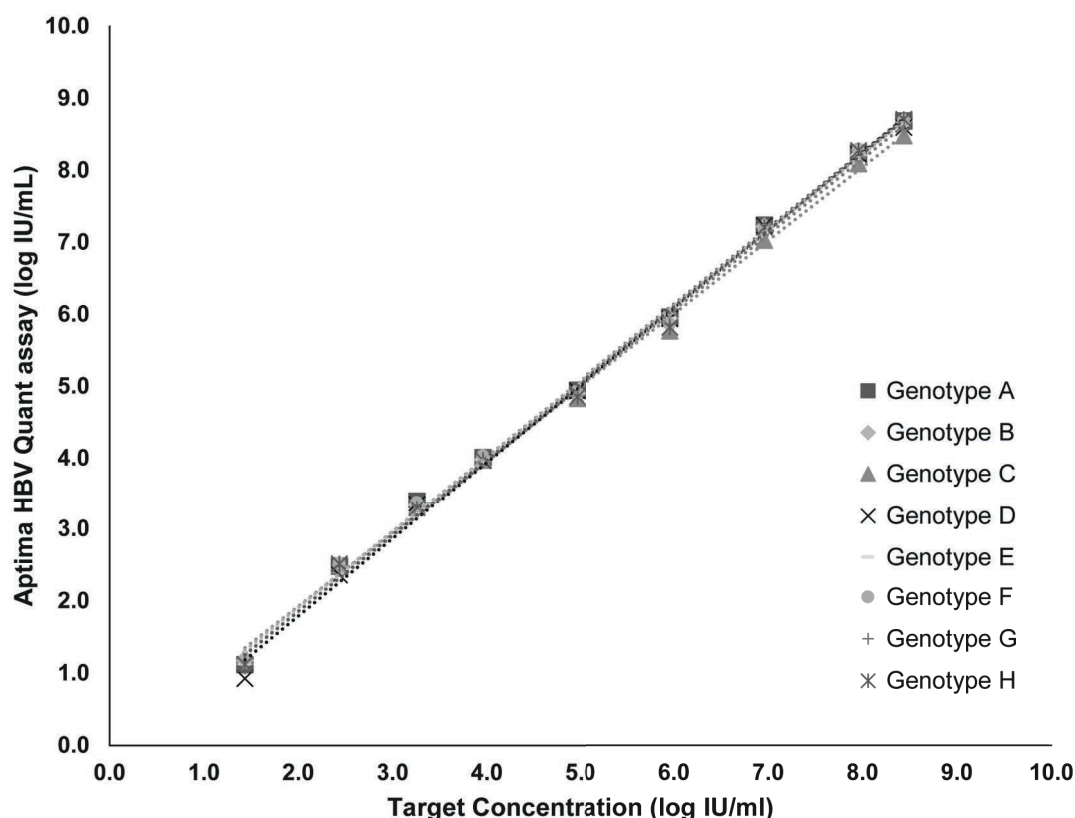
Lineārais diapazons tika noteikts, testējot B hepatīta vīrusa DNS paneļus, kas atšķaidīti B hepatīta vīrusa negatīvā cilvēka plazmā un serumā, atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP06-A.¹³ Paneļu koncentrācijas diapazons bija no 0,86 log SV/ml līdz 9,26 log SV/ml. Aptima HBV Quant tests uzrādīja linearitāti visā testējamajā diapazonā, ar kvantitatīvās noteikšanas augstāko robežu (ULoQ) 9 log SV/ml, kā norādīts 6.att.



6.attēls Linearitāte plazmā un serumā

Linearitāte attiecībā uz dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem

Lineārā reakcija attiecībā uz genotipiem A, B, C, D, E, F, G un H tika apstiprināta, testējot B hepatīta vīrusa DNS paneļus, kas atšķaidīti buferšķīdumā ar koncentrāciju no 1,44 log SV/ml līdz 8,44 log SV/ml. Linearitāte bija novērojama visā testētajā diapazonā visiem testētajiem genotipiem, kā parādīts 7.att.



7.attēls Linearitāte attiecībā uz dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem no A līdz H

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža, noteikšanā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) tiek definēta kā zemākā koncentrācija, ar kādu var veikt uzticamu B hepatīta vīrusa DNS kvantitatīvo noteikšanu, nepārsniedzot summāro kļūdu, atbilstoši Klīnisko un laboratorijas standartu institūta (CLSI) dokumentam EP17-A2.¹² Summārā kļūda tika aprēķināta, izmantojot divas metodes: summārā analīzes kļūda (TAE) = |novirze| + 2SN un summārā kļūda (TE) = SQRT(2) x 2SN. Lai nodrošinātu mērījumu pareizumu un precizitāti, tika iestatīta Aptima HBV Quant testa summārās kļūdas vērtība 1 log SV/ml (t.i., izmantojot kvantitatīvās noteikšanas zemāko robežu (LLOQ), atšķirība starp diviem mērījumiem, kas pārsniedz 1 log SV/ml, ir statistiski nozīmīga).

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) tika noteikta, testējot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajā standartā attiecībā uz B hepatīta vīrusa DNS (NIBSC 10/264)¹⁴ norādītos paneļus, kas atšķaidīti B hepatīta vīrusa negatīvā cilvēka plazmā un serumā. Vismaz 45 katra atšķaidījuma replikāti tika testēti ar katru no trim reaģentu partijām, testējot vismaz 135 replikātus ar katru atšķaidījumu. Rezultāti, kas iegūti no reaģentu partijas ar augstāko koncentrāciju un atbilst summārās kļūdas (TE) un summārās analīzes kļūdas (TAE) aprēķināšanas prasībām, ir norādīti 7.tab. Aprēķinātā kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautiskajam standartam attiecībā uz B hepatīta vīrusu ir 4,80 SV/ml plazmai un 6,34 SV/ml serumam.

5.tabula Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) noteikšana, izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz plazmā atšķaidītu B hepatīta vīrusu

Reaģentu partija	Mērķa koncentrācija		Aptima HBV Quant	SN	Novirze	Aprēķinātā summārā kļūda (TE)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE)
	(SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)
1	7	0,85	0,63	0,27	0,22	0,75	0,75
	8	0,90	0,68	0,28	0,22	0,78	0,77
	9	0,95	0,79	0,25	0,17	0,70	0,66
2	7	0,85	0,48	0,20	0,37	0,57	0,77
	8	0,90	0,47	0,18	0,44	0,51	0,79
	9	0,95	0,61	0,19	0,34	0,54	0,73
3	7	0,85	0,53	0,21	0,32	0,59	0,74
	8	0,90	0,52	0,21	0,38	0,61	0,81
	9	0,95	0,70	0,23	0,25	0,65	0,71

SN = standartnovirze.

6.tabula Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) noteikšana, izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz serumā atšķaidītu B hepatīta vīrusu

Reaģentu partija	Mērķa koncentrācija		Aptima HBV Quant	SN	Novirze	Aprēķinātā summārā kļūda (TE)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE)
	(SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)
1	7	0,85	0,77	0,38	0,08	1,06	0,83
	8	0,90	0,80	0,31	0,10	0,88	0,72
	9	0,95	0,91	0,27	0,05	0,77	0,59
2	7	0,85	0,57	0,20	0,28	0,57	0,68
	8	0,90	0,70	0,22	0,20	0,63	0,64
	9	0,95	0,69	0,23	0,27	0,66	0,73
3	7	0,85	0,65	0,24	0,20	0,67	0,67
	8	0,90	0,65	0,24	0,25	0,68	0,73
	9	0,95	0,67	0,22	0,28	0,63	0,73

SN = standartnovirze.

7.tabula Pārskats par aprēķināto kvantitatīvās noteikšanas zemāko robežu (LLOQ), izmantojot Pasaules Veselības organizācijas 3. starptautisko standartu attiecībā uz B hepatīta vīrusu

Reaģentu partija	Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) plazmā		Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) serumā	
	(log SV/ml)	(SV/ml)	(log SV/ml)	(SV/ml)
1	0,68	4,80	0,80	6,34
2	0,61	4,09	0,57	3,72
3	0,52	3,34	0,65	4,51

SN = standartnovirze.

Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas noteikšana dažādiem B hepatīta vīrusa genotipiem

Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) tika noteikta, testējot B hepatīta vīrusa pozitīvu klīnisko paraugu atšķaidījumus attiecībā uz genotipiem A, B, C, D, E, F, G un H cilvēka plazmā un serumā, kas bija B hepatīta vīrusa negatīva. Vismaz 36 katra paneļa elementa replikāti tika testēti ar katru no divām reaģentu partijām, testējot vismaz 72 katra paneļa elementa replikātus. Rezultāti, kas iegūti no reaģentu partijas ar augstāko koncentrāciju un atbilst summārās kļūdas (TE) un summārās analīzes kļūdas (TAE) aprēķināšanas prasībām, ir norādīti 8.tab. attiecībā uz plazmu un 9.tab. attiecībā uz serumu. Aprēķinātās kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) attiecībā uz genotipiem A, B, C, D, E, F, G un H plazmā un serumā ir apkopotas 10.tab. Testa vispārējā kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLOQ) tika noteikta kā 10 SV/ml.

8.tabula Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) noteikšana dažādiem genotipiem plazmā

Genotips	Mērķa koncentrācija		Aptima HBV Quant	SN	Novirze	Aprēķinātā summārā kļūda (TE)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE)
	(SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)
A	7	0,85	0,86	0,71	0,02	2,01	1,44
	8	0,90	0,76	0,34	0,14	0,96	0,82
	9	0,95	0,95	0,27	0,01	0,76	0,55
B	7	0,85	0,85	0,36	0,01	1,01	0,72
	8	0,90	0,93	0,24	0,03	0,67	0,51
	9	0,95	0,94	0,23	0,01	0,64	0,46
C	7	0,85	0,62	0,22	0,23	0,62	0,67
	8	0,90	0,65	0,25	0,25	0,70	0,75
	9	0,95	0,70	0,21	0,26	0,59	0,67
D	8	0,90	0,47	0,19	0,43	0,53	0,81
	9	0,95	0,58	0,17	0,38	0,48	0,72
	10	1,00	0,64	0,24	0,36	0,69	0,85
E	7	0,85	0,59	0,19	0,25	0,53	0,63
	8	0,90	0,59	0,23	0,31	0,66	0,78
	9	0,95	0,68	0,28	0,27	0,80	0,83
F	7	0,85	0,92	0,26	0,07	0,74	0,59
	8	0,90	1,09	0,29	0,18	0,83	0,77
	9	0,95	1,04	0,31	0,09	0,89	0,72

Genotips	Mērķa koncentrācija		Aptima HBV Quant	SN	Novirze	Aprēķinātā summārā kļūda (TE)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE)
	(SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)
G	7	0,85	0,81	0,27	0,04	0,75	0,57
	8	0,90	0,91	0,26	0,01	0,72	0,52
	9	0,95	0,83	0,26	0,12	0,74	0,64
H	7	0,85	0,65	0,25	0,19	0,71	0,69
	8	0,90	0,67	0,24	0,23	0,68	0,71
	9	0,95	0,62	0,21	0,33	0,59	0,75

SN = standartnovirze.

9.tabula Kvantitatīvās noteikšanas zemākās robežas (LLOQ) noteikšana dažādiem genotipiem serumā

Genotips	Mērķa koncentrācija		Aptima HBV Quant	SN	Novirze	Aprēķinātā summārā kļūda (TE)	Aprēķinātā summārā analīzes kļūda (TAE)
	(SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)	(log SV/ml)
A	7	0,85	0,67	0,28	0,18	0,79	0,74
	8	0,90	0,80	0,34	0,10	0,96	0,78
	9	0,95	0,83	0,26	0,12	0,74	0,65
B	7	0,85	0,56	0,19	0,29	0,54	0,67
	8	0,90	0,71	0,22	0,20	0,62	0,63
	9	0,95	0,59	0,21	0,36	0,59	0,78
C	7	0,85	0,64	0,27	0,20	0,77	0,75
	8	0,90	0,75	0,25	0,15	0,70	0,64
	9	0,95	0,79	0,21	0,16	0,58	0,57
D	8	0,90	0,42	0,14	0,48	0,40	0,76
	9	0,95	0,47	0,18	0,49	0,51	0,84
	10	1,00	0,60	0,23	0,40	0,64	0,85
E	7	0,85	0,56	0,24	0,29	0,69	0,78
	8	0,90	0,63	0,18	0,27	0,50	0,63
	9	0,95	0,67	0,25	0,28	0,70	0,78
F	7	0,85	0,88	0,21	0,03	0,60	0,46
	8	0,90	0,90	0,29	0,01	0,81	0,58
	9	0,95	0,98	0,24	0,02	0,67	0,49
G	7	0,85	0,82	0,24	0,03	0,67	0,50
	8	0,90	0,90	0,25	0,01	0,70	0,50
	9	0,95	1,01	0,23	0,05	0,64	0,51
H	8	0,90	0,69	0,29	0,21	0,81	0,78
	9	0,95	0,77	0,26	0,19	0,74	0,71
	10	1,00	0,78	0,28	0,22	0,80	0,79

SN = standartnovirze.

10.tabula Pārskats par kvantitatīvās noteikšanas zemāko robežu (LLoQ) dažādiem genotipiem plazmā un serumā

Genotips	Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLoQ) plazmā		Kvantitatīvās noteikšanas zemākā robeža (LLoQ) serumā	
	(log SV/ml)	(SV/ml)	(log SV/ml)	(SV/ml)
A	0,95	8,90	0,83	6,79
B	0,93	8,60	0,56	3,59
C	0,62	4,14	0,64	4,38
D	0,64	4,32	0,60	4,01
E	0,59	3,91	0,56	3,60
F	0,92	8,25	0,88	7,56
G	0,81	6,42	0,82	6,55
H	0,62	4,20	0,78	6,01

Reproducējamība

Lai novērtētu reproducējamību, tika izveidots 28 elementu panelis, atšķaidot B hepatīta vīrusa pozitīvus klīniskos paraugus (genotips A un C) vai ar B hepatīta vīrusa DNS (genotips A un C) inficējot B hepatīta vīrusa negatīvu plazmu un serumu. Paneļa testēšanu veica trīs operatori, izmantojot trīs reaģentu partijas trīs sistēmās Panther 20 testēšanas dienu laikā vai ilgāk.

11.tab. un 12.tab. ir norādīta testa rezultātu reproducējamība (izteikta log SV/ml) dažādiem instrumentiem, operatoriem, partijām, starp izpildes cikliem, izpildes ciklu laikā un kopumā. Kopējo variabilitāti primāri izraisīja variabilitāte izpildes ciklu laikā (t.i., gadījuma kļūda).

11.tabula Aptima HBV Quant testa reproducējamība attiecībā uz genotipu A

Matrice	N	Vidējā koncentrācija (log SV/ml)	Starp operatoriem		Starp instrumentiem		Starp partijām		Starp izpildes cikliem		Izpildes ciklā		Kopā	
			SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
Plazma	161	1,24	0,02	1,96	0,02	1,75	0,10	7,88	0,02	1,50	0,21	16,80	0,23	18,80
Plazma	162	1,97	0,01	0,75	0,01	0,71	0,08	3,84	0,02	0,76	0,14	7,36	0,17	8,40
Plazma	162	3,23	0,01	0,29	0,01	0,24	0,04	1,39	0,01	0,22	0,08	2,47	0,09	2,87
Plazma	162	4,14	0,03	0,76	0,01	0,28	0,04	0,90	0,01	0,15	0,06	1,38	0,08	1,84
Plazma	162	5,75	0,02	0,39	0,01	0,20	0,06	0,97	0,01	0,13	0,09	1,51	0,11	1,85
Plazma	162	6,98	0,05	0,79	0,03	0,48	0,06	0,91	0,01	0,11	0,09	1,35	0,13	1,87
Plazma	162	7,69	0,03	0,38	0,02	0,23	0,01	0,15	0,01	0,12	0,10	1,30	0,11	1,39
Serums	160	1,17	0,02	1,93	0,02	1,71	0,06	5,54	0,02	1,64	0,20	17,07	0,21	18,21
Serums	162	1,82	0,02	1,15	0,01	0,79	0,10	5,43	0,01	0,72	0,15	8,13	0,18	9,90
Serums	162	3,16	0,01	0,26	0,02	0,62	0,09	2,78	0,02	0,59	0,11	3,38	0,14	4,47
Serums	162	4,06	0,01	0,19	0,01	0,22	0,04	0,99	0,01	0,15	0,07	1,68	0,08	1,98
Serums	162	5,60	0,02	0,36	0,01	0,24	0,06	1,15	0,01	0,22	0,13	2,40	0,15	2,70
Serums	162	6,30	0,03	0,49	0,03	0,42	0,01	0,17	0,01	0,16	0,11	1,77	0,12	1,90
Serums	162	7,48	0,05	0,62	0,03	0,36	0,02	0,25	0,02	0,23	0,08	1,09	0,10	1,35

VK = variācijas koeficients, SN = standartnovirze.

Piezīme. Dažu faktoru izraisītās variabilitātes vērtība var būt negatīva, ja šo faktoru izraisītā variabilitāte ir ļoti maza. Ja tā notiek, parādītā standartnovirzes (SN) un variācijas koeficienta (VK) vērtība ir 0.

12.tabula Aptima HBV Quant testa reproducējamība attiecībā uz genotipu C

Matrice	N	Vidējā koncentrācija (log SV/ml)	Starp operatoriem		Starp instrumentiem		Starp partijām		Starp izpildes cikliem		Izpildes ciklā		Kopā	
			SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
Plazma	161	1,28	0,02	1,73	0,02	1,40	0,07	5,39	0,02	1,28	0,18	14,32	0,20	15,52
Plazma	162	1,98	0,02	0,79	0,01	0,68	0,08	4,02	0,01	0,61	0,14	6,91	0,16	8,08
Plazma	162	3,23	0,01	0,31	0,01	0,39	0,05	1,49	0,01	0,18	0,06	1,97	0,08	2,52
Plazma	162	4,13	0,01	0,18	0,01	0,29	0,04	0,90	0,01	0,15	0,07	1,69	0,08	1,95
Plazma	162	5,78	0,01	0,14	0,02	0,41	0,06	1,04	0,01	0,16	0,10	1,70	0,12	2,05
Plazma	162	6,83	0,01	0,20	0,03	0,42	0,03	0,42	0,01	0,08	0,06	0,93	0,08	1,13
Plazma	162	7,75	0,03	0,33	0,02	0,19	0,02	0,24	0,01	0,08	0,07	0,94	0,08	1,04
Serums	160	1,20	0,02	1,54	0,02	1,55	0,05	4,24	0,02	1,78	0,18	14,74	0,19	15,59
Serums	162	1,90	0,02	1,20	0,02	0,87	0,05	2,73	0,01	0,72	0,15	8,10	0,17	8,71
Serums	162	3,19	0,03	0,93	0,03	0,92	0,05	1,68	0,00	0,05	0,07	2,34	0,10	3,16
Serums	162	4,04	0,01	0,14	0,01	0,31	0,04	0,94	0,00	0,12	0,05	1,30	0,07	1,64
Serums	162	5,69	0,01	0,16	0,02	0,36	0,05	0,88	0,01	0,13	0,09	1,50	0,10	1,78
Serums	162	6,32	0,04	0,64	0,03	0,45	0,04	0,66	0,01	0,14	0,10	1,57	0,12	1,87
Serums	162	7,23	0,04	0,55	0,02	0,25	0,05	0,68	0,01	0,13	0,10	1,42	0,12	1,69

VK = variācijas koeficients, SN = standartnovirze.

Piezīme. Dažu faktoru izraisītās variabilitātes vērtība var būt negatīva, ja šo faktoru izraisītā variabilitāte ir ļoti maza. Ja tā notiek, parādītā standartnovirzes (SN) un variācijas koeficienta (VK) vērtība ir 0.

Iespējami traucējošas vielas

Tika novērtēta Aptima HBV Quant testa uztveramība pret traucējumiem, kurus izraisa paaugstināti endogēno vielu līmeņi un zāles, kas parasti tiek izrakstītas ar B hepatīta vīrusu inficētām personām. Tika testēti B hepatīta vīrusa negatīvas plazmas paraugi un paraugi, kas inficēti ar B hepatīta vīrusu līdz B hepatīta vīrusa DNS koncentrācijai 4,3 log SV/ml.

Netika novēroti testa veiktspējas traucējumi albumīna (90 mg/ml), hemoglobīna (5 mg/ml), triglicerīdu (30 mg/ml) vai nekonjugēta bilirubīna (0,2 mg/ml) klātbūtnē.

Izmantojot Aptima HBV Quant testu, tika testēti klīniskie plazmas paraugi, kas iegūti no pacientiem ar paaugstinātiem norādīto vielu līmeņiem vai pacientiem, kuriem bija 13.tab. norādītās slimības. Netika novēroti testa veiktspējas traucējumi.

13.tabula Testēto klīnisko paraugu veidi

Klīnisko paraugu veidi	
1	Antinukleārā antiviena (ANA)
2	Reimatoīdais faktors (RF)
3	Alkohola aknu ciroze (AC)
4	Alkohola hepatīts
5	Nealkohola hepatīts
6	Autoimūns hepatīts
7	Paaugstināta alanīna aminotransferāze (ALT)
8	Hepatocelulāra karcinoma (HCK)
9	Multiplā skleroze (MS)
10	Sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE)
11	Hiperglobulinēmija
12	Reimatoīdais artrīts (RA)
13	Antiviena pret Anti-Jo1 (JO-1)
14	Multiplā mieloma (MM)
15	Hemolīze (paaugstināts hemoglobīna līmenis)
16	Dzelte (paaugstināts bilirubīna līmenis)
17	Lipēmija (paaugstināts lipīdu līmenis)
18	Paaugstināts olbaltumvielu daudzums
19	Antivienas pret B hepatīta vīrusu (pēc vakcinācijas)
20	Antivienas pret C hepatīta vīrusu
21	Antivienas pret HIV-1 un HIV-2

Testa veiktspējas traucējumi netika novēroti 14.tab. norādīto eksogēno vielu klātbūtnē, koncentrācijām vismaz trīskārt pārsniedzot $C_{maks.}$ (cilvēka plazma).

14.tabula Eksogēnās vielas

Eksogēno vielu kopparaugs	Testētās eksogēnās vielas
1	Sakvinavirs, ritonavirs, amprenavirs, indinavirs, lopinavirs, nelfinavira mezilāts
2	Klaritromicīns, valganciklovira hidrohlorīds, efavirenzs, nevirapīns
3	Paroksetīns HCl, enfuvirtīds, zidovudīns, didanozīns, abakavira sulfāts
4	Ribavirīns, entekavirs, adefovira dipivoksils, tenofovira disoproksila fumarāts, lamivudīns, ganciklovirs, aciklovirs
5	Stavudīns, ciprofloksacīns, fluoksetīns, azitromicīns, valaciklovirs, sertralīns, zalcitabīns
6	Interferons alfa -2a, interferons alfa -2b, pegilēts interferons alfa-2b

Specifiskums

Specifiskums tika noteikts, izmantojot 292 svaigus un 747 sasaldētus B hepatīta vīrusa negatīvus klīniskos paraugus. Kopumā tika testēti 521 plazmas un 518 seruma paraugi. Specifiskums tika aprēķināts kā tādu B hepatīta vīrusa negatīvo paraugu daudzums procentos, kuriem tika uzrādīts rezultāts "Not Detected" (Nav konstatēts). B hepatīta vīrusa DNS netika konstatēta 1038 paraugos. Specifiskums bija 99,9% (1038/1039, 95% ticamības intervāls: 99,5–100%).

15.tabula Specifiskums klīniskajos plazmas un seruma paraugos

	Svaiga plazma	Saldēta plazma	Plazma Kopā	Svaigs Serums	Saldēts serums	Serums Kopā	Kombinēts
Derīgi replikāti (n)	145	376	521	147	371	518	1 039
Not Detected (Nav konstatēts)	145	376	521	147	370	517	1 038
Specifiskums (95% TI)	100% (97,4–100)	100% (99,0–100)	100% (99,3–100)	100% (97,5–100)	99,7% (98,5–100)	99,8% (98,9–100)	99,9% (99,5–100)

TI = ticamības intervāls.

Analītiskais specifiskums

Iespējamā šķērsreaktivitāte ar patogēniem, kas norādīti 16.tab., tika novērtēta B hepatīta vīrusa negatīvā cilvēka plazmā 4,3 log SV/ml B hepatīta vīrusa DNS klātbūtnē vai bez tās. Šķērsreaktivitāte vai traucējumi netika novēroti bakteriāli piesārņotā plazmā vai paraugos, kas iegūti no personām, kas inficētas ar citiem asins patogēniem vai arī saņēmušas B hepatīta vīrusa un pretgripas vakcīnas.

16.tabula Patogēni, kas testēti attiecībā uz analītisko specifiskumu

Mikroorganisms/patogēns	Avots	Mikroorganisms/patogēns	Avots
C hepatīta vīruss	Klīniskais paraugs	Cilvēka herpesvīruss, 8. tips	Šķidrā barotne
A hepatīta vīruss	Klīniskais paraugs	Japānas encefalīta vīruss	Ascīta šķidrums
Vakcinēts pret B hepatīta vīrusu	Klīniskais paraugs	Mureja ielejas encefalīta vīruss	Šūnu lizāts
HIV-1 un HIV-2	Klīniskais paraugs	Sentluisas encefalīta vīruss	Šķidrā barotne
Cilvēka T-šūnu limfotrofais vīrusa 1. un 2. tips	Klīniskais paraugs	Govju baku vīruss	Šūnu lizāts
Parvovīruss B19	Klīniskais paraugs	Dzeltenā drudža vīruss	Šķidrā barotne
Citomegalovīruss	Klīniskais paraugs	<i>Candida albicans</i>	Kultūra
Denges drudža vīruss, 1–4. tips	Klīniskais paraugs	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Kultūra
Epšteina-Barra vīruss	Klīniskais paraugs	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Kultūra
Vakcinēts pret gripu	Klīniskais paraugs	<i>Mycobacterium gordonae</i>	Kultūra
Cilvēka papilomas vīruss	Klīniskais paraugs	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	Kultūra
Herpesvīruss [herpes simplex], 1. un 2. tips	Klīniskais paraugs	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Kultūra
Masaliņu vīruss	Klīniskais paraugs	<i>Propionibacterium acnes</i>	Kultūra
Varicella zoster vīruss	Klīniskais paraugs	<i>Staphylococcus aureus</i>	Kultūra
Rietumnīlas vīruss	Klīniskais paraugs	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Kultūra
Cilvēka poliomas BK vīruss	Šūnu lizāts	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Kultūra
Cilvēka herpesvīruss 6B	Šķidrā barotne	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Kultūra

Klīnisko paraugu atkārtojamība

Atkārtojamība tika novērtēta, testējot trīs dabīgi inficētu B hepatīta vīrusa pozitīvas plazmas un seruma klīnisko paraugu replikātus. Vidējā koncentrācija un standartnovirze attiecībā uz testētajiem plazmas un seruma paraugiem ir norādīta attiecīgi 17.tab. un 18.

17.tabula Klīnisko plazmas paraugu atkārtojamība

Plazmas paraugs	Vidējā koncentrācija (log SV/ml)	SN
1	2,08	0,09
2	2,98	0,01
3	2,45	0,09
4	2,32	0,06
5	2,58	0,08
6	3,60	0,06
7	3,45	0,04
8	3,95	0,04
9	3,81	0,05
10	4,26	0,03
11	5,65	0,07
12	6,32	0,06
13	6,79	0,06
14	7,40	0,05
15	8,17	0,02

SN = standartnovirze.

18.tabula Klīnisko seruma paraugu atkārtojamība

Seruma paraugs	Vidējā koncentrācija (log SV/ml)	SN
1	1,93	0,17
2	2,29	0,09
3	2,78	0,05
4	1,98	0,06
5	2,53	0,07
6	3,53	0,06
7	3,38	0,03
8	3,77	0,02
9	3,45	0,17
10	4,26	0,04
11	6,31	0,02
12	5,45	0,04
13	5,74	0,08
14	7,44	0,04
15	8,47	0,03

SN = standartnovirze.

Paraugu atšķaidīšana, izmantojot paraugu šķīdinātāju

Lai novērtētu B hepatīta vīrusa DNS atgūstamību paraugos, kas atšķaidīti ar Aptima paraugu šķīdinātāju, plazmas un seruma paraugi visā lineārajā diapazonā tika atšķaidīti ar Aptima paraugu šķīdinātāju attiecībā 1:3. Turklāt augsta titra dabīgi inficēti klīniskie paraugi un paraugi ar pievienotu B hepatīta vīrusa DNS, kuru koncentrācija pārsniedza kvantitatīvās noteikšanas augstāko robežu (ULoQ), tika atšķaidīti ar Aptima paraugu šķīdinātāju attiecībā 1:100. Katrs paraugs tika testēts trīs eksemplāros neatšķaidītā un atšķaidītā (attiecībā 1:3 vai 1:100) veidā. Atšķirības starp vidējo uzrādīto koncentrāciju (atšķaidījuma pakāpe, kas lietota atšķaidītā parauga rezultātam) un vidējo neatšķaidīto koncentrāciju ir norādītas 19.tab. attiecībā uz plazmu un 20.tab. attiecībā uz serumu. Paraugu koncentrācijas tika precīzi atgūtas atšķaidītajos paraugos.

19.tabula Paraugu atšķaidīšana plazmā ar Aptima paraugu šķīdinātāju

Atšķaidījums	Vidējā neatšķaidītā koncentrācija (log SV/ml)	Vidējā uzrādītā koncentrācija ^a (log SV/ml)	Starpība (log SV/ml)
1:3	2,08	1,71	-0,37
	2,98	3,02	0,04
	2,45	2,30	-0,15
	2,32	2,06	-0,26
	2,58	2,46	-0,12
	3,60	3,62	0,02
	3,45	3,36	-0,09
	3,95	3,91	-0,04
	3,81	3,72	-0,09
	4,26	4,24	-0,02
	5,65	5,50	-0,15
	6,32	6,08	-0,24
	6,79	6,40	-0,39
	7,40	7,06	-0,34
	8,17	8,05	-0,12
1:100	8,17	7,82	-0,35
	>9,00 ^b (10,20 ^c)	10,40	0,20

^aUzrādītā koncentrācija ir vērtība, kas aprēķināta pēc atšķaidījuma pakāpes lietošanas.

^bInficēts paraugs.

^cMērķa koncentrācijas vērtība, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augstāko robežu (ULoQ).

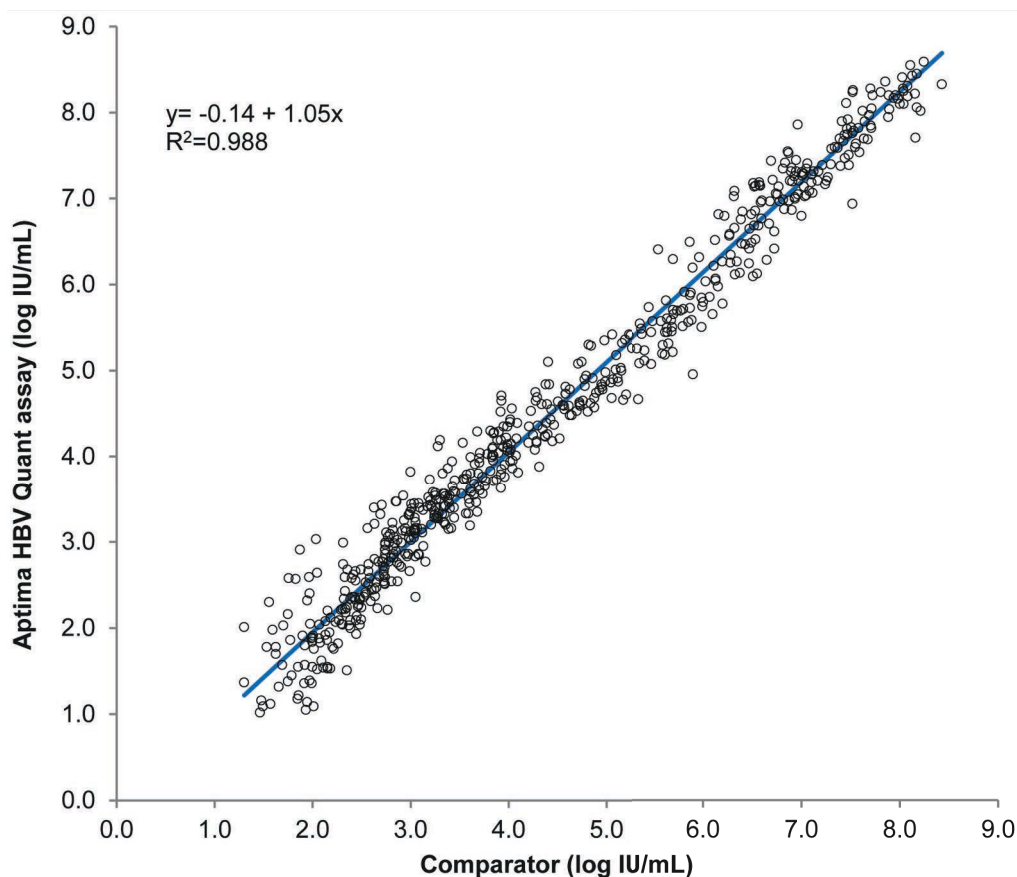
20.tabula Paraugu atšķaidīšana serumā ar Aptima paraugu šķīdinātāju

Atšķaidījums	Vidējā neatšķaidītā Koncentrācija (log SV/ml)	Vidējā uzrādītā koncentrācija ^a (log SV/ml)	Starpība (log SV/ml)
1:3	1,93	1,50	-0,43
	2,29	2,00	-0,29
	2,78	2,45	-0,33
	1,98	1,50	-0,48
	2,53	2,23	-0,30
	3,53	3,59	0,06
	3,38	3,21	-0,17
	3,77	3,68	-0,09
	3,45	3,35	-0,10
	4,26	4,16	-0,10
	6,31	5,98	-0,33
	5,45	5,24	-0,21
	5,74	5,62	-0,12
	7,44	7,19	-0,25
	8,47	8,31	-0,16
1:100	8,47	8,19	-0,28
	>9,00 ^b (10,20 ^c)	10,43	0,23

^aUzrādītā koncentrācija ir vērtība, kas aprēķināta pēc atšķaidījuma pakāpes lietošanas.^bInficēts paraugs.^cMērķa koncentrācijas vērtība, kas pārsniedz kvantitatīvās noteikšanas augstāko robežu (ULoQ).

Metodes korelācija

Aptima HBV Quant testa veiktspēja tika novērtēta, izmantojot Kanādas Veselības ministrijas licencētu salīdzināšanas testu ar CE marķējumu un testējot neatšķaidītus klīniskos paraugus, kas iegūti no pacientiem, kuri inficēti ar B hepatīta vīrusu. Lineārajai regresijai tika izmantoti kopumā 614 klīniskie paraugi lineārajā diapazonā, kas kopīgs abiem testiem, kā parādīts 8.att.



8.attēls Aptima HBV Quant testa un salīdzināšanas testa korelācija

Pārnese

Lai noteiktu, vai sistēma Panther mazina pārneses piesārņojuma izraisītu kļūdaini pozitīvu rezultātu iegūšanas risku, tika veikts pētījums, izmantojot inficētus paneļus trīs sistēmās Panther. Pārnese tika novērtēta, izmantojot plazmas paraugus, kas inficēti ar augsta titra B hepatīta vīrusa DNS (8 log SV/ml) un izvietoti starp B hepatīta vīrusa negatīviem paraugiem šaha lauciņu veidā. Testēšana tika veikta piecpadsmit izpildes ciklos. Kopējais pārneses rādītājs bija 0,0% (0/705).

Bibliogrāfija

1. **Lok AS, McMahon BJ.** AASLD Practice Guideline Update. Chronic Hepatitis B: Update 2009. Hepatology. 2009; 50(3):661-662;1-36.
2. **Aspinall EJ, Hawkins G, Fraser A, Hutchinson SJ, Goldberg D.** Hepatitis B prevention, diagnosis, treatment and care: a review. Occupational Medicine 2011; 61(8):531-540.
3. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Early Identification and Linkage to Care of Persons with Chronic Hepatitis B Virus Infection - Three U.S. Sites, 2012-2014. May 9, 2014, 63(18):399-401.
4. **Liaw YF, Chu CM.** Hepatitis B virus infection. Lancet. 2009;373(9663):582-92.
5. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology 2012; 57:167-185.
6. **International Agency for Research on Cancer.** Hepatitis B Virus. IARC Monographs 2012; 100B: 93-133.
7. **Price, J.** An Update on Hepatitis B, D, and E Viruses. Topics in Antiviral Medicine 2014; 21(5): 157-163.
8. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
9. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; pašreizējā versija.
10. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); pašreizējā versija.
11. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.
12. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2012. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).** 2003. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
14. **NIBSC - Confidence in Biological Medicines.** 2014. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. 3rd WHO International Standard for Hepatitis B Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques, NIBSC code: 10/264, Potters Bar, Hertfordshire, ENG.



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor

Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Lai uzzinātu konkrētās valsts tehniskā atbalsta sniegšanas un klientu apkalpošanas e-pasta adresi un tālruņa numuru, apmeklējiet tīmekļa vietni www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion un TMA ir uzņēmuma Hologic, Inc. un/vai tā meitasuzņēmumu preču zīmes un/vai Amerikas Savienotajās Valstīs un/vai citās valstīs reģistrētas preču zīmes. Visas citas preču zīmes, kas var būt redzamas šajā lietošanas instrukcijā, pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

Uz šo izstrādājumu var attiekties viens vai vairāki ASV patenti, kas minēti vietnē www.hologic.com/patents.

© 2016-2024 Hologic, Inc. Visas tiesības paturētas.

AW-13182-2901 Rev. 008

2024-07